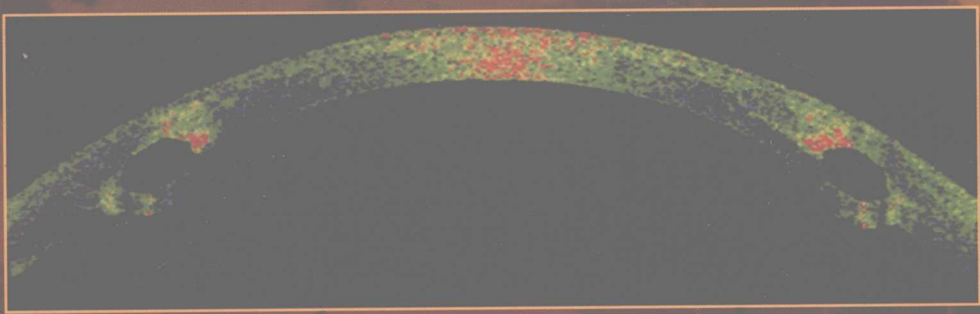
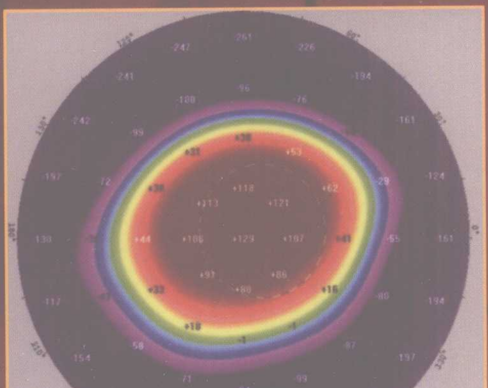
中文翻译版

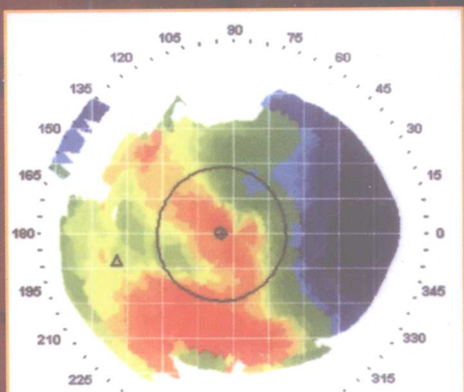
不规则散光诊断与治疗

Irregular Astigmatism

Diagnosis and Treatment







主编 Ming Wang

科学出版社
www.sciencep.com

中文翻译版

不规则散光诊断与治疗

主编 Ming Wang

随着角膜屈光手术的开展和日益普及，不规则散光已越来越受到眼科学家和视光学家的关注和重视。尽管目前LASIK和PRK手术已经非常成功，但是仍有越来越多的患者由于角膜结构的非生理性改变而出现了视觉质量问题。在角膜屈光手术的并发症中，不规则散光是最难处理的。

《不规则散光诊断与治疗》一书首次全面总结了不规则散光的相关知识和理论，并讨论了如何应用一些先进的技术对不规则散光进行处理和治疗。Ming Wang和Tracy Schroeder Swartz医生带领一支由该领域内的国际知名专家组成的团队编写了本书。本书角度新颖、图文并茂，共收录了300多幅插图以对文字进行补充说明。

本书的内容包括：

- 规则和不规则散光的研究简史与光学原理
- 诊断和分类的实用标准
- 最先进的治疗技术
- 对治疗技术的未来发展方向的建议

每一位开展角膜屈光手术的医生都知道，在手术减少患者屈光不正的同时，有可能带来不可逆转的视觉质量问题。《不规则散光诊断与治疗》一书的目标就是探讨如何预防和减少医源性不规则散光，同时提供对术后并发症的有效治疗方法。

本书讨论的并发症包括：

- 偏心切削
- 小光学区
- 中央岛
- 角膜形态变为竖椭圆形
- 角膜的稳定性下降

另外，本书还系统性地将不规则散光的病因分为两大类：一类是结构稳定角膜的不规则散光，另一类是结构不稳定角膜的不规则散光，同时分别对这两类不规则散光的治疗方法进行了深入的阐述。

ISBN 978-7-03-023442-1

9 787030 234421 >

科学出版社 医药卫生出版分社

E-mail: med-prof@mail.sciencep.com

定 价：248.00 元

中文翻译版

不规则散光诊断与治疗

Irregular Astigmatism

Diagnosis and Treatment

主　编　Ming Wang

副主编　Tracy Schroeder Swartz

主　译　李海燕

科 学 出 版 社

北　京

图字：01－2008－4042号

内 容 简 介

本书共分31章，内容包括规则与不规则散光的研究简史和光学原理、诊断和分类的实用标准、最先进的治疗技术、对治疗技术的未来发展方向的建议等。本书角度新颖、图文并茂，共收录了300多幅插图对文字进行补充说明，首次全面总结了不规则散光的相关知识和理论，并讨论了如何应用一些先进的技术对不规则散光进行处理和治疗，可供眼前段手术医生、眼科医生和验光师参考。

图书在版编目（CIP）数据

不规则散光诊断与治疗／（美）王明旭（Ming Wang）主编；李海燕主译．—北京：科学出版社，2009

ISBN　978-7-03-023442-1

Ⅰ．不…　Ⅱ．①王…　②李…　Ⅲ．散光－诊疗　Ⅳ．R778．1

中国版本图书馆CIP数据核字（2008）第183449号

策划编辑：王　霞／责任编辑：王　红／责任校对：张　琪

责任印制：刘士平／封面设计：黄　超

设计制版：北京美光制版有限公司

科学出版社 出版

北京东黄城根北街16号

邮政编码：100717

http://www.sciencep.com

北京佳信达艺术印刷有限公司 印刷

科学出版社发行　各地新华书店经销

*

2009年3月第　一　版　开本：787×1092　1/16

2009年3月第一次印刷　印张：21

印数：1－2000　字数：464 000

定价：248.00元

如有印装质量问题，我社负责调换

《不规则散光诊断与治疗》

翻译人员

主 译 李海燕

译 者 （按姓氏汉语拼音排序）

李　军　李贵刚　李海燕　刘小伟　钱益勇

孙　靖　王　越　张洪波　张晓敏　钟刘学颖

献辞

谨以此书献给我的父亲 Zhen-sheng Wang 教授、我的母亲 A-lian Xu教授、我的教父 Misha Bartnovsky 和我的教母 June Rudolph，感谢他们给予我的无私关爱与支持。

致 谢

我要对这本书的副主编和专业主管Dr. Tracy Schroeder Swartz表示衷心感谢，感谢她的努力工作和无私奉献。没有Tracy，这本书是不可能完成的。

我要感谢我中心的工作人员 Dr. Helen Boerman、Dr. Shawna Hill、Dr. Lisa Marten，我们的主管Leona Walthorn、Suzanne Gentry 和我的个人助理 Ms. Lisa Flores，以及我中心的所有工作成员。

我非常幸运地从老师那里学习到很多知识，我将永远感谢他们！感谢我的（物理化学和激光光谱学）博士生导师 Dr. John Weiner 教授！感谢令我获得MD学位的哈佛大学和麻省理工学院的 Dr. George Church 和 Dr. Elliot Finkelstein！我曾经在 Wills 眼科医院进行过住院医师培训和遗传学研究，感谢 Wills 眼科医院的 Dr. Larry Donoso 和 Dr. William Tasman！我曾经在Bascom Palmer 眼科研究所进行过角膜、外眼和屈光手术培训，感谢 Bascom Palmer 眼科研究所的 Dr. Richard Foster、Dr. William Culbertson、Dr. Scheffer Tseng、Dr. Khallil Hann、Dr. Carol Karp、Dr. Stephen Pflugfelder、Dr. Andrew Huang、Dr. Eduardo Alfonso 和 Dr. Lori Ventura！感谢范德比尔特大学的 Dr. Dennis O’Day、Dr. James Elliott、Dr. Donald Gass和 Dr. James Tsai！感谢田纳西大学的 Dr. Peter Netland、Dr. Natalie Kerr、Dr. Thomas Gettelfinger、Dr. James Freeman和 Dr. Spencer Thornton！

我要感谢我的同事Dr. Francis Munier、Dr. Aleksandar Stonjavic、Dr. Jay Pepose、Dr. Arun Gulani、Dr. Ralph Chu、Dr. Guy Guzarin、Dr. Terry Kim、Dr. Deborah Distefano和Dr. Noel Alpins，从他们那里我学到非常多的知识。

很幸运我有一个很好的医生团队，他们都是这些年来我中心进修的专科医生：Dr. Shin Kang、Dr. Ilan Cohen、Dr. Uyen Tran、Dr. Walid Haddard、Dr. Mouhab Aljajeh、Dr. Keming Yu、Dr. Yangzi Jiang、Dr. Ray-Ann Lin、Dr. Lav Panchal和Dr. Lisa Marten。

我非常高兴这些年来能与中国同事合作，感谢他们在本书编写中起到的特殊作用。他们是 Dr. Michael Zhou、Dr. Wei-li Li、Dr. Zhu-gou Liu、Dr. Zhen-ping Zhang、Dr. Jun-wen Zhen、Dr. Ying-min Zheng、Dr. Jay Hsu、Dr. Ray Tsai和Dr. Bang Chen。

很多朋友从许多方面对这本书的出版给予了帮助，包括Carlos Gonzalez、Eliud Trevino、Aida Hughes、Peng Liang、Xiaodong Wang、Xingkui Guo、John Wang、Rong Yang、Qiang Wu、David Lin、John Ma、Hong Fang、Mercedes Soria、Zhen-zhen Zhou、sarah Masters、Sicong Liu、Linna Zhou和Lin Lu。

最后，感谢我的家人对我的无私关爱与支持：我的父亲 Zhen-sheng Wang 教授、我的母亲 A-lian Xu教授、我的弟弟 Ming-yu Wang教授、我的儿子 Dennis Wang、我的教父 Misha Bartnovsky 和我的教母 June Rudolph。

作者介绍

Ming Wang 中文名王明旭，医学、物理学双博士，美国田纳西大学的眼科教授，他同时是田纳西州首府纳什维尔市圣托马斯医院 (Saint Thomas Hospital) 的眼外科主治医师，以及王明旭眼科中心 (Wang Vision Institute) 创办人和中心主任。他目前还是中国爱尔眼科医院——中国最大的私立眼科医院集团的屈光手术中心主任和中国深圳阳光医院首席科学顾问。



王明旭1982年从中国科技大学毕业 (激光化学物理专业) 并由中国科学院派往美国留学。1986年在美国马里兰大学获得激光光谱学博士学位后，到波士顿的麻省理工学院做博士后。1991年，王明旭获得哈佛大学医学博士学位并得到特级优等生的荣誉 (magna cum laude)。他以全校毕业论文第一名的成绩从哈佛和麻省理工学院毕业。就读期间，获得了该校的Harold Lamport生物医学杰出研究奖。而后在世界著名的宾夕法尼亚州费城的威尔士眼科医院 (Wills Eye Hospital) 做住院医师 (residency) 和眼基因研究员，在佛罗里达迈阿密巴斯康帕默眼科医院 (Bascom Palmer Eye Institute) 接受角膜、眼外疾病及屈光手术专科训练 (cornea fellowship)，由此成为世界上少数具有激光物理学博士学位的LASIK医生之一。1997年，他受田纳西州首府纳什维尔市的范德比尔特 (Vanderbilt) 大学聘请建立激光中心并成为该中心主任。2002年，他创建了王明旭眼科中心 (Wang Vision Institute)。

王明旭的科研生涯可分为三个不同的阶段。1982～1986年，他以第一作者的身份在著名物理杂志《物理学评论A》*(Physical Review A)* 上发表了十几篇论文，描述了他和John Weiner教授一起创建的一种新颖的原子物理实验手段，钠原子间的多普勒速度选择联合电离过程。1987，王明旭的研究兴趣转移到分子生物学，在哈佛大学和麻省理工学院就读期间，在《自然》上以第一作者的身份发表了有关他和George Church教授共同研究出的一种新的分子生物技术的文章，以探测体内DNA 和蛋白间的相互作用和基因表达的调节。1992年，已在实验原子物理和分子生物学方面有所建树的王明旭又开始了一个新的研究生涯——眼科，着重探讨眼基因学、新的眼前段重建手术和角膜地形图。他和Larry Donoso教授一起克隆了第一个黑色素瘤相关的抗体基因；和Scheffer Tseng教授合作，在实验上第一次证明了羊膜移植可减少角膜瘢痕和细胞凋亡。王明旭的科研成果获得了“羊膜角膜接触镜”的美国专利，并且成功地制作

出世界上第一个模型。他是前美国FDA眼科委员会委员，并在1999年美国FDA 全国LASIK手术临床结果验证总结中任首席专家。他在世界上第一个大规模地开展了对新型角膜地型图技术 —— 三维角膜地型图AstraMax的临床研究，是美国第一个将新一代高频率激光运用于LASIK术后并发症治疗的医师。王医师做了世界上第一例飞秒激光人工角膜移植术。他完成了25 000 例LASIKs手术 (其中包括3000名医生)，并成为全美ABC电视台电视节目“彻底改变”(Extreme Makeover) 指定的LASIK手术医师。

王明旭是《今日白内障和屈光手术》的编委会成员，同时是《美国眼科杂志》、《角膜》、《白内障和屈光手术杂志》、《屈光手术杂志》、《基因组》及《眼科和视觉科学研究》的评委，编写了由美国眼科科学院出版的《角膜遗传病学分子生物学研究》及世界最大的眼科出版社SLACK出版的《角膜地形图——波前时代的临床应用》两部专著。王明旭眼科中心是田纳西州唯一的角膜、眼外疾病和屈光手术的专科(cornea fellowship)训练所。他应邀去许多国家讲学，并被中国的厦门大学和中山医学院及爱尔眼科医院聘请为客座教授。2005年8月，他做了中国首例全激光无刀片飞秒LASIK。他创建了“王明旭视力重建慈善基金会”，这个非赢利组织旨在通过筹集基金帮助盲人，为来自美国40个州及世界55个国家的严重角膜失明的患者做了疑难眼睛重建手术并免收所有手术费用，每年秋天这个基金会都有一次筹款活动，叫做“眼睛舞会”(Eye Ball)。王明旭获得了许多荣誉和奖励，连续几年被美国Castle Connelly 组织评为“全美国最好的医生”(此荣誉只授予不到1%的美国医生)。他被授予美国“在防盲研究领域中做出突出贡献的医务人员”，范德比尔特大学授予他“杰出研究员”的荣誉。王明旭的科研得到了美国国立卫生研究院（NIH）的RO1科研基金资助。

王明旭有广泛的兴趣和爱好。他和他的好朋友、古典吉他手Carlos Gonzalez先生组成了一个叫“为了视觉的音乐”小乐队，他拉二胡。在美国著名乡村音乐歌手Dolly Parton的新专辑“那些天”里，他用二胡为Dolly Parton伴奏了描述美国内战的“残酷的战争”这首歌。王明旭同时很精通国标交谊舞，他曾是哈佛大学校队队员，为哈佛赢得了全美大学冠军。他目前是美国业余交谊舞音乐城俱乐部的主席，并在美国国家锦标赛的国际标准舞专业业余组比赛中获得了第四名。

Tracy Schroeder Swartz　OD, MS, FAAO 1994年毕业于美国印第安纳大学医学院，视光学博士。1994～1998年，在美国印第安纳大学视光学院获生理光学硕士学位，并在该学院任职。这段时间内，她在青光眼、角膜和隐形眼镜、儿科、双目视觉、斜视等领域参与了许多研究、出版和讲学工作。1998年Dr. Swartz获Glen Fry研究奖。2001年她成为美国科学院视光学院士，并任职于美国印第安纳布鲁明顿 (Bloomington, Indiana) 视光学院。

她目前在田纳西州纳什维尔王视觉中心担任临床业务经理，擅长治疗眼科疾病和屈光手术的并发症。她在已出版的《角膜地形图和屈光手术》一书中编写的内容超过了15个章节。她在美国各地讲学，以及每月编辑月栏“今日白内障和屈光手术”。她与丈夫、儿子和双胞胎女儿居住在美国田纳西州Brentwood。

Contributing Authors

Athiya Agarwal, MD, DO
Dr. Agarwal's Eye Hospital & Eye Research Centre
Chennai, India

Amar Agarwal, MS, FRCS, FRCOphth
Dr. Agarwal's Eye Hospital & Eye Research Centre
Chennai, India

Jorge L. Alió, MD, PhD
Professor and Chairman of Ophthalmology
Miguel Hernandez University
Alicante, Spain
Medical Director
Vissum Corporation
Spain

Noel Alpins, FRANZCO, FRCOphth, FACS
New Vision Clinics Cheltenham
Victoria, Australia
Associate Fellow
University of Melborne
Melborne, Australia

Eric C. Amesbury, MD
Fellow
University of Louisville
Louisville, Kentucky

Timothy J. Archer, MA(Oxon), DipCompSci(Cantab)
London Vision Clinic
London, England

Harkaran S. Bains
Clinical Consultant
NIDEK Co., Ltd.
Edmonton, Alberta, Canada

John P. Berdahl, MD
Duke University Eye Center
Durham, North Carolina

Brian Boxer Wachler, MD
Boxer Wachler Vision Institute
Los Angeles, California

Stephen P. Byrnes, OD
Londonderry, New Hampshire

Lawrence Chao, MD
Medical Director
Chao Vision Institute
Irvine, California

Arturo Chayet, MD
CODET Vision Institute
Tijuana, Mexico

Elizabeth A. Davis, MD
Minnesota Eye Consultants
Minneapolis, Minnesota
Adjunct Clinical Assistant Professor
University of Minnesota
St. Paul, Minnesota

Paul J. Dougherty, MD
Dougherty Laser Vision
Camarillo, California

Micheal Duplessie, MD
Cataract and Laser Eye Institute

Bethesda, Maryland

Richard A. Eiferman, MD
Clinical Professor of Ophthalmology
University of Louisville
Louisville, Kentucky

Zhengjun Fan, MD
LaserSight Technologies, Inc.
Winter Park, Florida

Barbara Fant
Clinical Research Consultants, Inc.
Cincinatti, Ohio

Jeffrey Fischer, MD
Family Eye Center
Glencoe, Minnesota

Marine Gobbe, MST(Optom), PhD
London Vision Clinic
London, England

Arun Gulani, MD
Gulani Vision Institute
Jacksonville, Florida

David R. Hardten, MD, FACS
Minnesota Eye Consultants
Minneapolis, Minnesota

Scott G. Hauswirth, OD
Minnesota Eye Consultants
Minneapolis, Minnesota

Weldon W. Haw, MD
UCSD Shiley Eye Center
La Jolla, California

R. Dax Hawkins, MD
Eye Associates of Wilmington, P.A.
Wilmington, North Carolina

Doug Horner, OD, PhD
Indiana Univeristy School of Optometry
Bloomington, Indiana

Soosan Jacob, MS, FRCS, DNB, MNAMS
Dr. Agarwal's Eye Hospital & Eye Research Centre
Chennai, India

Mirko R. Jankov II, MD, PhD
Milos Eye Hospital Medical Academy
US Medical School
Belgrade, Serbia

Sandeep Kakaria, MD
LASIK Plus
Harrisburg, Pennsylvania

Jeremy Kieval, MD
Department of Ophthalmology
Boston University School of Medicine
Boston Medical Center
Boston, Massachusetts

Terry Kim, MD
Associate Professor of Ophthalmology
Duke University School of Medicine
Durham, North Carolina

Ronald R. Krueger, MD, MSE
Cole Eye Institute
The Cleveland Clinic Foundation
Cleveland, Ohio

Dhivya Ashok Kumar, MD
Dr. Agarwal's Eye Hospital & Eye Research Centre

Chennai, India

Anthony N. Kuo, MD
Clinical Associate of Ophthalmology
Duke University Medical Center
Durham, North Carolina

Bing Liu, MD
Department of Ophthalmology
Air Force General Hospital
Beijing, China

David D. Liu, PhD
LaserSight Technologies, Inc.
Winter Park, Florida

Edward E. Manche, MD
Director of Cornea and Refractive Surgery
Stanford University School of Medicine
Stanford, California

Wuqaas M. Munir, MD
Assistant Professor
Department of Ophthalmology
Boston University School of Medicine
Boston Medical Center
Boston, Massachusetts

Lee T. Nordan, MD
Assistant Clinical Professor
Jules Stein Eye Institute, UCLA
Westwood, California

Judy I. Ou, MD
Palo Alto Medical Foundations
Palo Alto, California

J. Bradley Randleman, MD
Associate Professor, Ophthalmology
Emory University School of Medicine
Atlanta, Georgia

Dan Z. Reinstein, MD, MA(Cantab), FRCSC, DABO, FRCOphth
London Vision Clinic
London, England

Jonathan B. Rubenstein, MD
Department of Ophthalmology
Rush Medical College
Chicago, Illinois

David Santiago, OD
LaserSight Technologies, Inc.
Winter Park, Florida

Roy S. Rubinfeld, MD
Washington Eye Physicians and Surgeons
Chevy Chase, Maryland
Clinical Associate Professor of Ophthalmology
Georgetown University Medical Center
Washington, DC

Ronald H. Silverman, PhD
Weill Cornell Medical College
Riverside Research Institute
New York, New York

George Stamatelatos, BScOptom
New Vision Clinics Cheltenham
Victoria, Australia

Aleksandar Stojanović, MD
Eye Department University Hospital
North Norway
SynsLaser Clinic
Tromsoe and Oslo, Norway

Regina Sun, MD
Berkeley Eye Center
Houston, Texas

Christopher Ta, MD
Department of Ophthalmology
Stanford University, School of Medicine
Palo Alto, California

Larry Thibos, PhD
Indiana Univeristy School of Optometry
Bloomington, Indiana

Heidi Wagner, OD, MPH
Nova Souteastern University
College of Optometry
Fort Lauderdale, Florida

George Waring, MD, FACS, FRCOphth
Clinical Professor of Ophthalmology
Emory University Inview Vision
Atlanta, Georgia

Liangcheng Wu, MD
Shanghai Peace Eye Hospital
Shanghai, China

Junhua Xiao, MD
University of Melbourne
Melbourne, Australia

Elizabeth Yeu, MD
Rush University Medical Center
Chicago, Illinois

Li Zhen, MD
Qingdao 401 Hospital
Qingdoa, China

序

我很高兴为王明旭教授主编、李海燕医师主译的此书作序。

近20年，角膜屈光手术飞速发展。但是角膜屈光手术像一把双刃剑，在给众多的屈光不正患者带来益处的同时，也产生了一些新的眼科问题。其中角膜不规则散光就是伴随角膜屈光手术的发展而逐渐被大家重视的一种眼病。当然，一些不规则散光是原发的，但是原发性不规则散光比较少见。随着角膜屈光手术的发展，手术源性不规则散光的发生率和严重程度都远远超过原发性不规则散光，严重的不规则散光会对视觉质量产生明显影响。当前，人们对视觉质量的要求越来越高，因此，防治不规则散光也显得格外重要。令人欣慰的是，目前对不规则散光的诊断和治疗已经引起了较为广泛的重视，而且屈光手术本身的发展也为矫治不规则散光不断地提供新的方法。

这本由王明旭教授主编、SLACK公司出版的《不规则散光诊断与治疗》非常详尽地讨论了各种原因引起的不规则散光的诊断和治疗。此书从眼科界对散光的认识历史开始谈起，介绍了散光，尤其是不规则散光的基本概念，从光学原理和角膜生物机械学等角度对散光进行了讨论，列举了各种原因引起的不规则散光的表现。此书用了大量篇幅重点介绍各种治疗不规则散光的方法，包括非手术治疗和手术治疗，尤其用了大部分的章节详尽地介绍目前可以应用的各种准分子激光设备进行角膜屈光手术来矫正不规则散光。在每一章中，对手术适应证、手术设计和手术方法等进行了详细阐述，并附有典型病例的手术前后的角膜地形图。因此，此书不但具有很高的理论价值，更具有很强的实用价值。读者阅读此书之后，完全可以将其中的一些观点直接应用到临床实践中去。此书结构清晰、内容翔实、图表丰富，便于查阅和学习，对屈光手术医生及所有眼科医生都有较大的参考价值。

我国屈光手术的开展日益广泛，每年都有几十万的患者接受角膜屈光手术。很多眼科医生为角膜屈光手术的发展做出了贡献，同时对术后出现的一些问题进行了治疗，并不断总结经验。国内关于屈光手术的专著已有几本，但是专门针对屈光手术后并发症的专著还没有。王明旭教授敢于挑战、富于创新，花费大量精力编写了此书，这种不断进取、努力钻研的精神值得我国眼科医师学习和借鉴。

近十多年来，我国眼科学的发展越来越快，各种新理论、新技术基本上与发达国家同步发展，这是我国实行改革开放政策所带来的契机，也与我国眼科医师努力学习、勇于创新的精神分不开。我们不但要及时引进国外的先进设备和技术，而且要努力学习国外的临床诊疗思路，时刻关注国际眼科学的发展动态，这对我国眼科医师诊疗水平的提高和眼科事业的发展都是非常重要的。但是，由于语言的隔阂及经济条件等因素的制约，目前并不是每一位眼科医师都能及时地阅读到国外的眼

科专著。因此，及时引进和翻译国外的一些专业著作是非常必要的。

李海燕医师曾在中国医学科学院北京协和医院眼科学习和工作，做事认真而有条理。近几年他在角膜屈光手术领域开展了一些工作，取得了不错的成绩。现在，他组织了几位具有博士学位的眼科医师将此书译为中文，并由科学出版社出版。这会方便国内的眼科医师及时学习国外专著，共享国外新观念、新知识，加强国内外同行交流。希望此书的出版对国内的眼科医师有所帮助和启迪；也希望我国的角膜屈光手术能够理性地发展，在临床实践和基础理论研究方面能够与世界同行！

赵家良

2008年6月于北京

前　言

不规则散光是在角膜屈光手术时代逐渐被认识的一种新疾病，大多是医源性的，其重要性日益受到重视。本书首次对不规则散光的病因、诊断和治疗进行系统而全面的阐述。我们汇集了国际上该领域的一流科研和临床专家，完成了这本著作，力图做到语言简洁、图表丰富、逻辑清晰，以作为不规则散光诊断和治疗的临床指导参考用书。

近年来，随着LASIK手术的快速发展，一部分患者出现了角膜屈光性并发症，因此，临床上也逐渐将不规则散光视为一种重要角膜疾病。在LASIK手术的并发症中，不规则散光是其中治疗难度最大的。尽管在原发性屈光不正的治疗技术方面已经取得了巨大进步，但在术后并发症的病因学和病理生理学的认知方面，还需要更多关注和努力。

不规则散光通常分为两大类。第一类见于稳定的角膜上，包括LASIK切削偏心、弥漫性板层角膜炎（deep lamellar keratitis，DLK）、准分子激光切削或组织吸收不均匀、光学区偏小、中央岛、角膜过于平坦或过于陡峭，以及其他各种原因所致的不规则散光。对于这种发生在稳定的角膜上的不规则散光，治疗目标是在角膜表面对局部的不规则进行矫正。

第二类不规则散光是由于角膜结构不稳定所致。这类不规则散光最典型的例子就是角膜扩张，整个角膜的抗压能力下降，导致角膜前突，引起不规则散光。对于这种基于角膜不稳定出现的不规则散光，治疗重点是提高角膜的综合抵抗力，对病变的潜在病因（角膜抵抗力减弱）进行治疗。

LASIK手术前存在的顿挫型圆锥角膜（forme fruste keratoconus，FFKC）与术后发生圆锥角膜具有相关性。表P-1列举了FFKC的角膜地形图表现。这些标准是基于角膜地形图教程“屈光手术医生高等角膜地形图学”的授课老师的意见而确定的。该教程是在美国眼科学会（American Academy of Ophthalmology，AAO）和美国白内障和屈光手术协会（American Society of Cataract and Refractive Surgery，ASCRS）年会上进行的。我有幸成为该教程的主讲老师，其他的授课老师有：Dr. Jack Holladay、Dr. Steve Klvce、Dr. John Vukich、Dr. Arun Gulani、Dr. Dan Reinstein、Dr. Cynthia、Dr. Ralph Chu、Dr. Amar Agarwal、Dr. Kevin Miller、Dr. Doug Koch、Dr. Ilan Cohen、Dr. Paul Karpecki和Dr. Tracy Swartz。

本书第一部分是“不规则角膜的光学原理、病因学和临床表现”。这部分主要讨论规则散光和不规则散光的研究历史和光学原理，重点是讨论特定的角膜结构改变与不规则散光的类型、严重程度、定位和特征之间的关系，同时也对角膜的生物机械学因素进行了讨论。

这部分对规则散光和不规则散光的角膜地形图诊断标准都进行了详细阐述。我们回顾了与扩张性疾病相关的具有临床意义的统计学指标。角膜扩张及其所导致的不规则散光是本书的一个重点。我们全面回顾了圆锥角膜和透明性边缘性角膜变性这两种典型的扩张性疾病的临床表现，并对术前判断为FFKC的地形图和临床指征进行了广泛讨论，对非扩张性角膜的不规则散光的临床表现和诊

表 P-1　FFKC的角膜地形图诊断标准

*K*值
1. 在视轴3mm距离，上方和下方的*K*值的差值>2D
2. 在角膜下方的陡峭部位，双眼的相应点的差值>2D
3. *K*值的绝对值较高（高于48D）
角膜前表面和后表面的高度
1. 角膜后表面的高度增加（超过100μm），表现为“紫色预警”
2. 角膜前表面的高度阈值：未行手术眼为15～20μm
3. 角膜后表面的高度阈值：未行手术眼为20～25μm；LASIK术后眼为40～50μm
“三点匹配标准”
考虑角膜前表面最高点、角膜后表面最高点和角膜最薄点的位置：
1. 如果这3个点中有2个点相匹配：可疑FFKC
2. 如果3个点都匹配：FFKC
角膜测厚
1. 最低角膜床厚度：250～300μm
2. 正常范围：平均值为535μm。标准差为35μm。因此，低于465μm即超出了95%的范围（超出95%的区间就可疑认为是不正常）
3. 圆锥角膜：平均值为430μm。标准差为70μm。
4. 如果角膜总厚度低于500μm（超出平均值1SD），慎行LASIK
5. 如果角膜总厚度低于465μm（超出平均值2SD），慎行PRK
6. 最薄点低于角膜顶点或瞳孔中心15μm或以上
7. 双眼的角膜最薄点的差值大于15～20μm
8. 在角膜厚度图上，从最薄点向周围放射状区域的厚度增加很陡峭（超出正常范围）
不规则散光
1. 中央3mm区域（直径）：*K*值的变化范围大于3D，地形图形态不正常
2. 地形图形态：逆规散光，两个远端都向下弯曲，呈“C”形，非对称的“向单侧积压”的领结形
3. 穿过瞳孔区的180°范围内，散光的数值和轴向有变化
基于不同角膜地形图设备的检测指标
1. Tomey：阳性KC评分（KCI或者KCS指数）
2. EyeSys：I-S>1.3
3. Humphrey Atlas：Path-finder的红色区域；CIM，SF，TKM
4. Pentacam：ISV，IVA，KI，CKI，R_{min}，IHA，IHD和ABR

断也进行了详细讨论，同时也列举了角膜屈光手术及其他眼科手术后出现的各种类型不规则散光的诊断和病因学分析。

本书第二部分是“不规则角膜的治疗”。这部分全面介绍了目前治疗不规则散光的各种先进技术，首先介绍了应用角膜接触镜对不规则散光进行的非手术治疗，随后介绍了手术治疗的原理和适应证。

这部分对紫外线角膜交联、角膜基质环、穿透性和板层角膜移植手术在不稳定角膜的不规则散光治疗中的应用进行了系统讨论。对于角膜屈光手术后出现的各种类型稳定角膜的不规则散光，本书列举了治疗的基本原理及目前的治疗策略和方法，包括应用基于波前像差或角膜地形图的个体化治疗系统。

在眼内手术方面，本书讨论了应用晶状体手术和环曲面人工晶体矫正散光的技术；还介绍了传导性角膜成形术在治疗散光方面的应用，以及应用矢量设计进行非对称性准分子激光治疗。

波前像差和角膜地形图引导的个体化手术的联合应用开创了不规则散光治疗的新纪元，这将成为未来不规则散光治疗的主流方法。对于LASIK手术引起的不规则散光的治疗，本书介绍了所有主要的联合应用波前像差和地形图引导的个体化治疗系统的基本原理和应用实践。在理论和技术方面，理想的角膜应该具有规则的角膜表面，因为角膜表面是人眼中最重要的屈光界面。

本书的最后一章提出了关于不规则散光治疗技术发展的趋势。在这一章中还提出了一个既有趣又很重要的问题，这个问题对于目前散光与像差治疗技术和技术的发展趋势都具有广泛的意义。“玻璃门”的形状究竟有多么重要？我们目前应用全部眼睛的波前像差进行角膜屈光手术治疗，却忽略了角膜的形状，我们还能够继续这样做吗？目前基于波前像差的治疗有两个基本的潜在假设：

1. 在视轴（Z轴）上所有点的波前像差都可以在单一的*X-Y*横断面上得到充分反映，这实际上是对视轴上所有点的像差都进行了横断面的“轴性折叠”。

2. 像差产生点和矫正点的轴性距离的长度并不重要。不管像差处于视轴上的哪一位置，都可以在视轴上一个特定的点进行完全矫正。

笔者对目前波前矫正所依据的这两个假设的合理性提出了质疑。笔者的一项研究对其中一种像差——散光（一种二级像差）进行了分析。通过对角膜手术，如LASIK矫正角膜源性和晶状体源性散光的有效性进行比较显示，LASIK对角膜源性散光的矫正优于晶状体源性散光。这项研究提示，像差产生点和矫正点的距离确实影响矫正能否成功。只有在两者距离为零的时候，也就是在像差的起源点进行矫正时，才可以获得最佳的矫正效果。

这项研究对于目前矫正散光，以及所有像差技术及其发展方向都具有广泛的指导意义。

目前基于波前的角膜治疗方法的准确性和辨析率方面具有固有的局限性，提示即使在基本原理方面，局限于角膜的治疗方法也不能够完全矫正视轴上不同位置来源的所有像差，包括来源于晶状体或角膜后表面的像差。

作为医生，在治疗时我们还需要知道对患者采用的治疗方法的远期后遗症，尤其是对于选择性治疗方法。例如，对于晶状体源性散光较重的患者，就不适合施行基于波前的角膜屈光手术。对于

散光这种像差，我们可以通过验光散光值和角膜地形图散光值之间的差别，发现这种病例。如果患者眼睛的散光有很大部分不是来源于角膜前表面，而我们通过角膜屈光手术将全眼的波前像差进行完全矫正，则会引起医源性角膜不规则。随着患者年龄的增加，晶状体会发生明显变化，可能会导致患者视力不稳定。以后，如果将患者的晶状体摘除，角膜屈光手术所造成的散光就会全面暴露出来，这些患者的视力就会变得很差。笔者的观点是医生不仅要考虑到当前对患者的治疗效果，还要警惕潜在的远期不良后果。

“避免损害”是医学实践中最为重要的原则之一。医生可能有能力、也可能没有能力解决患者的问题，但肯定不会希望制造出新的视力问题。简要来说，医生不仅要致力于提高屈光手术质量，更为重要的是，应该花费更多的时间和精力去发展更好的技术，以矫正医源性的视力问题。视觉是人生命中最为重要的感觉，患者把他们的视觉托付给我们，作为医生，应该始终铭记我们的责任和义务。我们要努力寻求对于这些手术并发症的病因学和病理生理学的更为深刻的认识，并找到更好的治疗方案。只有这样，我们在对患者施行选择性屈光手术时，才会胸有成竹。只有这样，我们才能够让患者信任，即使手术没有达到预期效果，我们也有能力使患者的视觉质量恢复到术前状态。这样才能够使我们做到“避免损害”。

这也正是我写作本书的目的所在。

王明旭

2007年于美国田纳西州

目 录

第一部分 不规则角膜的光学原理、病因学和临床表现

第二部分 不规则角膜的治疗

第一部分

不规则角膜的光学原理、病因学和临床表现

第1章

导　言

——散光的研究简史

历史上有很多伟大的思想家对视觉现象表现出浓厚的兴趣。关于视力的现代理论基础起源于古希腊，后来这些思想从古希腊传至拉丁民族和穆斯林的思想家中。中世纪和文艺复兴早期的科学家对这些理论进行了进一步研究。在17世纪，最早出现了关于球镜屈光不正这一眼科光学术语的描述，到了19世纪晚期，人们开始认识了散光及其对视力的影响。相关设备的改进使人们对眼球屈光不正的测量更为精确。如果没有过去这些伟大的思想家的贡献，现代视力矫正学的发展将会大大受限。

视觉和光学的早期理论

古希腊的哲学家创立了很多关于视觉的理论。这些理论本身比较模糊，因此很难得到科学证据的证实。其中一个理论起源于公元前5世纪中期克罗托内的Alcmaeon的毕达哥拉斯学派。该理论认为眼睛可以发射出一种“内火”，“内火”可以抓住物体并回到眼睛内部形成图像。柏拉图（公元前428～前347年）进一步发展了这个眼睛“内火”理论。他认为“视觉之火”可以从眼睛内发射出，并和太阳光融化在一起，形成一种单一的物质，使得眼睛可以直接和外界物体连接。亚里士多德（公元前384～前322年）更加关注眼睛和物体之间的连接。他感觉到在眼睛和物体之间存在一种透明的介质。这种介质通过外界物体转化而成，直接连接于眼内的水分，在眼内的水分中重新形成图像。包括德谟克利特（公元前460～前370年）和伊壁鸠鲁（公元前341～前270年）等哲学家在内的原子论者认为视觉与触觉是类似的。有一种物体可以把外界物体与眼睛之间的空气转化成物体的图像，与眼睛接触之后就会被眼睛看见。原子论者将角膜上的映像看做是眼内液体中实际存在的物体。

伽林（129～200年）进一步发展了这些理论，他提出一种“精神”自视神经传输出来达到眼外，可以投射出光线，落到外界物体上，从而看见物体。这种投射光线产生的感觉在眼内的主要感受器是晶状体。然后，这种视觉的“精神”从晶状体经视神经最终传输至大脑。之后的几个世纪，这种视觉外部传输理论在欧洲一直处于主导地位[1]。

古代波斯的Alhazen (965～1039年) 通过针孔照相机和抛物柱面镜等工具为光学的研究做出了有价值的贡献。他认为光线是由太阳等光源发出的，并通过眼睛注视的物体发生发射[2]。罗杰·培根 (1220～1292年) 通过对反射和折射的研究，进一步丰富了Alhazen的理论。他应用科学的方法驳斥了视觉外部传输理论，并支持Alhazen关于光线由注视目标发射或者反射的假说。

1604年，Johannes Kepler (1571～1630年) 描述了角膜和晶状体的折射特性以及视网膜的成像。他借助这些信息解释通过发散镜片矫正近视和通过会聚镜片矫正远视的机制；还认为视网膜的成像是倒立的，如同针孔照相机的成像。关于视网膜成像倒立的观点改变了人们对眼睛光学的理解，Christoph Scheiner (1573～1630年) 的实验进一步推动了这一观点。一旦人们认识到眼睛屈光表面曲率的重要性，就开始了对于其曲率的测量。

散光的发现

散光的描述是由伦敦皇家学会的两位成员分别独立提出的。有趣的是，这两个人本身都直接受到过散光的困扰，这也许是导致他们对这个内容感兴趣的原因。Thomas Young (1773～1829年) 在1800年11月27日向皇家学会提交的论文中，第一次描述了人眼睛存在的散光现象。“我的眼睛在放松状态时，垂直方向上10ft①之外的光线会在视网膜上形成焦点，而水平方向上7ft之外的光线会在视网膜上形成焦点。这种差别会表现为23ft的焦线长度。我从来没有感觉到这种缺陷所带来的不便……很多人会需要在眼睛屈光力较大的倾斜方向上倾斜配戴凹透镜（以保持平衡）。”他认为这种较大的屈光力位于葡萄膜和晶状体，而不是位于角膜[3]。

George Biddle Airy (1801～1892年) 也独立地发现了这种现象，并于1825年2月21日向剑桥哲学学会汇报了他的发现[4]。他在同事William Whewell的建议下，提出了“散光”的名称。Airy是剑桥的学生，他发现自己的左眼视力较差，如果将眼镜倾斜，视力就会改善。他对这种缺陷的原因和可能的光学矫正进行了深入探讨。他在一张纸上画了一个十字，然后将这张纸贴在一个渐变滑片上。他将滑片的末端置于自己的面颊骨部。在这个位置上，他发现，当十字的两条线分别在35°和125°位置时，35°位置的线条的清晰焦点在3.5ft距离，而125°位置的线条的清晰焦点在6ft位置。在此启发下，他请Ipswich的一位器械制作人员Fuller制作了一个球柱面镜。这样，第一副散光矫正眼镜就在1824年11月面世了[5]。

角膜曲率测量和模型眼

我们目前应用的模型眼是由Johann Benedict Listing (1808～1882年) 于1851年设计的。1836年，Herman von Helmholtz (1821～1894年) 发明了角膜曲率计，改进了测量仪器。更加精确的屈光计改进了Listing的模型。Marius Tscherning (1854～1939年) 研制的晶状体屈光计使得屈光表面的测量更加精确。尽管存在质疑，一般认为是Allvar Gullstrand (1862～1930年) 发明了摄像角膜镜。根据角膜表面反射的圆环的距离，可以判断存在的球性、非球性或

① 1ft=0.3048m。

散光的水平，并绘制角膜的等高线。他还发明了裂隙灯，应用裂隙灯可以更加精确地测量角膜深度和厚度。借助这些发明，Gullstrand建立了权威的眼睛光学模型[2]。

这些进展使得人们对散光及其矫正方法有了更多的认识。

散光的光学原理

球镜可以将单一的物体聚焦于一个对应点，也称为stigma。散光镜则不会将物体聚焦于单一的点。相反，对应单一点的分离光线是在一定的像空间内产生的。这是由于散光镜的屈光力的分布不均所造成的。最简单的例子是正柱镜，其轴所在的方向上没有屈光力，而与轴向垂直方向的屈光力是会聚光线。如果裂隙光线通过柱镜轴的方向通过柱镜，光线会向正前方通过而不能会聚于某一点。如果裂隙光旋转90°，光线会被正柱镜聚焦，从而会聚于一点。这样，来自单一物体的光线可以沿柱镜轴的方向直行通过，但在该轴的垂直方向发生会聚，从而形成一条线，如同在90°方向有很多裂隙，各自形成焦点并互相堆积，形成一条线。

如果这种柱镜沿着轴的方向进行弯曲，就会形成螺旋形或者环曲面镜片。这种镜片可以在弯曲柱镜的轴的方向会聚光线，使得图像光线会聚。但是，其会聚的程度不同于与轴垂直方向的光线。其结果是形成两条分离且互相垂直的图像线[5]。这两条线之间的距离称为"Sturm间隔或圆锥"，该名称是为了纪念一位数学家Sturm，他在1838年对该内容进行了研究[2]。

图1-1显示的环曲面镜片的垂直轴的曲率高于水平轴。在这个例子中，聚焦图像的光线首先形成一条水平线。这些光线经过Sturm间隔时，形成一个横椭圆形，之后是一个圆形，称为"最小混淆圆"。光线扩散时会在Sturm间隔末端形成一个竖椭圆形。

人眼中任何一部分屈光间质表现为这种环曲面形状时，都会发生散光。最大曲率的经线和最小曲率的经线呈直角称为"规则"散光。最大曲率的经线在垂直轴30°范围以内的规则散光称为"循规"散光(图1-2)。最大曲率的经线在水平轴30°范围以内的规则散光称为"逆规"散光(图1-3)。如果最大曲率和最小曲率的经线夹角不是直角，或者屈光表面曲率不是轴性对称，则称为不规则散光。

根据Sturm间隔与视网膜的相对位置，可以对规则散光进行进一步分类。最大曲率经线的光线聚焦于视网膜时，表现为单

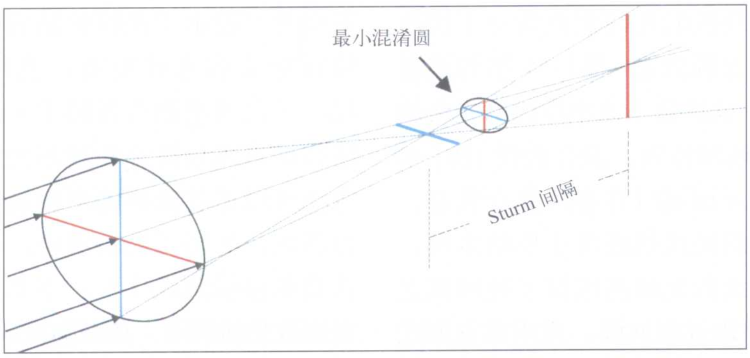


图1-1 环曲面镜片，垂直轴的曲率高于水平轴

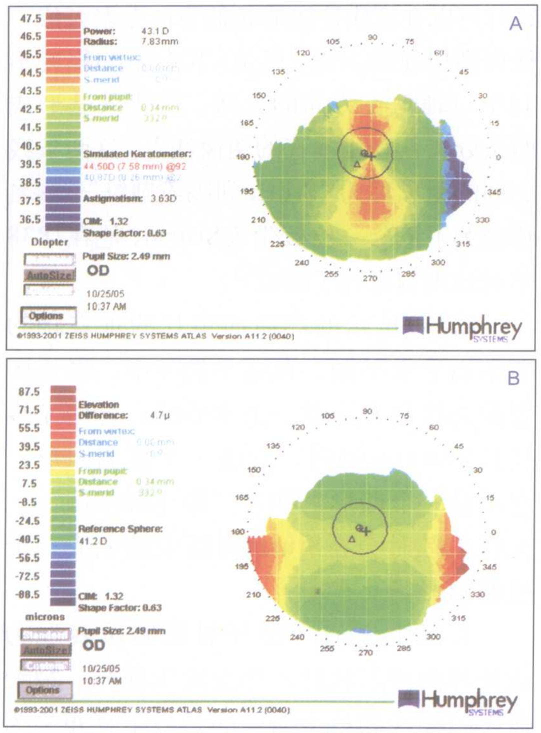


图1-2　A. 在角膜曲率图上，最大曲率的经线位于垂直轴30°之内的规则散光称为“循规”散光。B. 循规散光的高度图表现

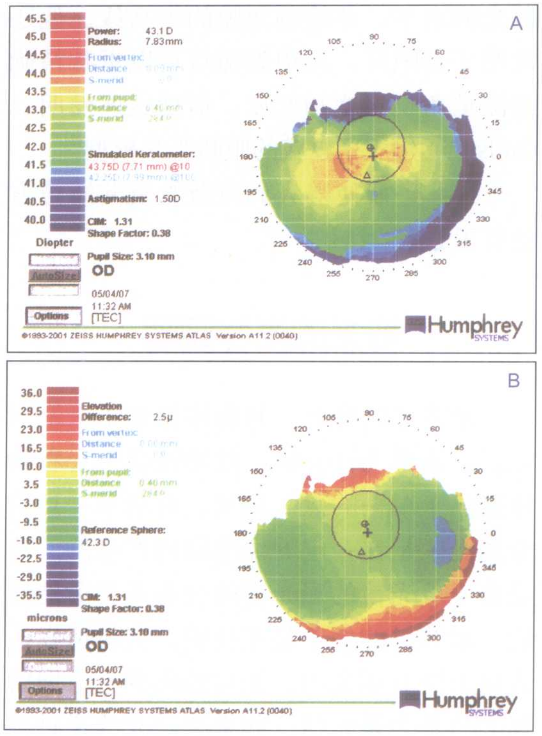


图1-3　A. 在角膜曲率图上，最大曲率的经线位于水平轴30°之内的规则散光称为“逆规”散光。B. 逆规散光的高度图表现

纯远视散光（图1-4）。Sturm间隔始于视网膜，延伸至视网膜之后，最小曲率经线的光线聚焦于视网膜之后。对于复合远视散光（图1-5），最大曲率经线的光线聚焦于视网膜之后，整个Sturm间隔位于视网膜之后。在单纯近视散光（图1-6）中，最小曲率经线的光线聚焦于视网膜上。Sturm间隔以及最小曲率经线的光线焦点均位于视网膜之前。复合近视散光（图1-7）指的是整个Sturm间隔，包括最小曲率经线的光线的焦线，均位于玻璃体内。混合散光（图1-8）是上述远视和近视同时并存的混合状态。最大曲率经线的光线焦线位于玻璃体内，而最小曲率经线的光线焦线位于视网膜之后。Sturm间隔跨过视网膜。应用垂直形式的柱镜，可以矫正规则散光[6]。

但是，如果散光的经线不是垂直分布，则无法通过球柱镜矫正。不规则散光的患者通常会表现为视觉质量和Snellen视力的下降，其临床表现包括角膜曲率扭曲、角膜地形图不规则，应用透气性接触镜和针孔遮板可以提高视力，而框架眼镜或水凝胶人工晶状体难以提高视力。不规则散光可能由于角膜疾病引起，如圆锥角膜或疱疹病毒性瘢痕，也可能由外伤引起。可以考虑施行角膜手术，如穿透性角膜移植术或选择性角膜屈光手术。不规则散光可以通过角膜地形图或波前像差仪进行测量。其矫正比较困难，通常选择透气性角膜接触镜或手术。本书的重点就是不规则散光的病因、典型临床表现和矫正。

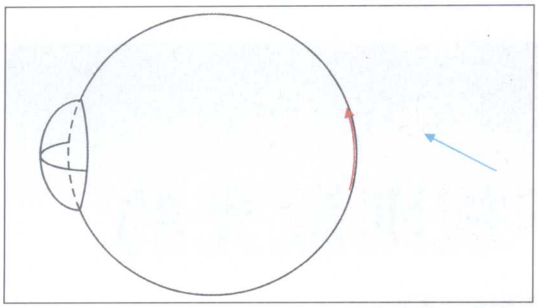


图1-4 单纯远视散光，最大曲率经线的光线聚焦于视网膜上。Sturm间隔始于视网膜，延伸至视网膜之后，最小曲率经线的光线聚焦于视网膜之后

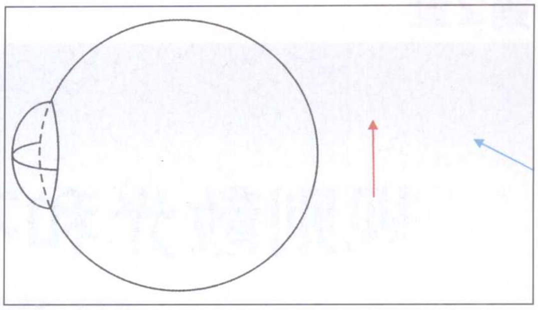


图1-5 复合远视散光，最大曲率经线的光线聚焦于视网膜之后，整个Sturm间隔位于视网膜之后

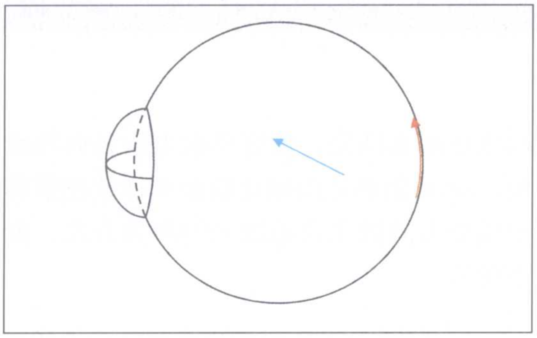


图1-6 单纯近视散光，最小曲率经线的光线聚焦于视网膜上。Sturm间隔以及最小曲率经线的光线焦点均位于视网膜之前

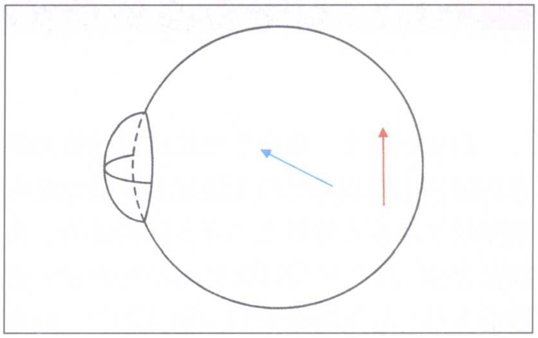


图1-7 复合近视散光，整个Sturm间隔，包括最小曲率经线的光线的焦线，均位于玻璃体内

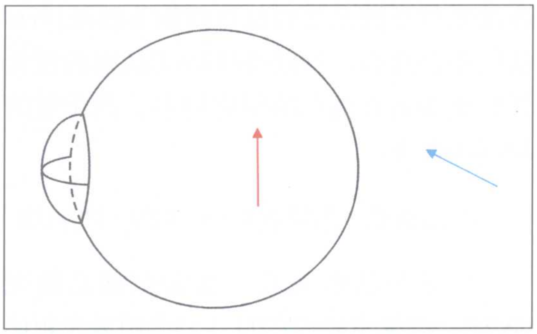


图1-8 混合散光，最大曲率经线的光线的焦线位于玻璃体内，而最小曲率经线的光线的焦线位于视网膜之后。Sturm间隔跨过视网膜

参 考 文 献

1. Lindberg DC.*Theories of Vision from al-Kindi to Kepler*. Chicago, Ill: University of Chicago Press; 1976.
2. Katz M.The human eye as an optical system.In: Tasman W,Jaeger EA,eds.*Duane's Clinical Ophthalmology*. Philadelphia,Pa: J.B.Lippincott Company; 1989.
3. Young T. The Bakerian Lecture. On the mechanism of the eye. *Philos Trans R Soc Lond*.1801; 1: 23-88.
4. Airy GB.*The Project Gutenberg EBook of Autobiography of Sir George Biddell Airy*. Project Gutenburg. January, 2004. Available at: http//www.gutenberg.org.Accessed February 2007.
5. Levene JR. Sir George Biddell Airy, F.R.S.(1801-1892) and the discovery and correction of astigmatism. *Journal Notes and Records of the Royal Society of London* (1938-1996).1966; 21(2): 180-199.
6. Kuether CL. Geometric optics.In: Tasman W, Jaeger EA,eds.*Duane's Clinical Ophthalmology*.Philadelphia. Pa: J. B. Lippincott Company; 1989.

第2章

规则散光和不规则散光的光学构成

用检影验光、电脑验光仪或显然验光等方法测量出的眼球总散光或屈光性散光是由角膜散光和晶状体散光二者共同构成的。角膜前表面（即空气与泪膜界面存在的屈光指数的差异）是角膜散光的主要来源[1]，而角膜（$n=1.376$）后表面与房水（$n=1.336$）之间屈光指数的差异可以忽略不计[1]。基于标准角膜曲率计测量结果的计算发现，角膜后表面与房水界面产生的负屈光力可以将角膜前表面屈光力抵消10%。因此，对于2.00～3.00D的高度散光，角膜后表面到晶状体前表面产生的抵消作用可以降低散光0.25D左右。

晶状体散光或眼内散光通常是通过比较角膜散光与总散光之间的差异而得出的[2,3]。直接测量晶状体前后表面屈光特性的晶状体测量技术在1924年就发明了，而目前对该技术的应用主要是Mutti及其同事开展的通过视频系统来研究儿童近视眼的进展[5]，未见应用于其他屈光不正的研究。

100多年来，专家普遍认为可以通过角膜散光准确地预测总散光的大小。对于高度散光及验光困难的病人，可以依据Javal法则[2,6]或最近修正的法则[2,7]，依据角膜曲率计测量结果，推算出散光的轴向和度数。Javal法则是依据角膜曲率计数据推算眼镜处方的散光或总散光的经典公式，如下所示：

1. 总散光＝1.25×(角膜散光)＋(＋0.50×180) (D)

Grosvenor及其同事[7,8]发现，将晶状体散光与总散光之间包含的相关性从Javal法则中去除后，可以得到Javal法则的简化版，更加适合他们的研究样本。简化版的Javal法则为：

2. 总散光＝角膜散光＋(＋0.50×180) (D)

用这个法则来看，通常循规总散光（WTR，即强主经线在90°）与角膜散光相比具有相似的轴位，但度数低0.50D左右。在不常见（至少在低龄患者）的逆规角膜散光中（ATR，即强主经线在180°），与总散光有着相似的轴位，但度数要高0.50D左右。在疑难屈光患者，比如无晶状体眼或人工晶状体眼，角膜曲率计可以直接提供总散光的数值，因为造成眼内散光的主要部分（晶状体）已经不存在了。从理

论上看，倾斜的人工晶状体可以产生一部分总散光，但这一作用很小[9,10]。

随着矢量分析方法的发展，对于角膜散光与总散光之间相互关系的研究已经有了更加完备的手段[11-15]。多数论文将散光患者简单归类为循规、逆规或斜轴散光，使定量研究方法过于简单化，所以既往从Javal法则推导的关于总散光、角膜散光和晶状体散光之间相互关系的原则实际上只适用于散光轴接近180°或90°的情况。在Thibos及其同事提出的屈光力矢量分析法中[12]，将球镜 (S)、柱镜 (C) 和轴向（α）三个临床符号转换为三个正交成分M (等效球面度)、J_0 (0°轴的等效柱镜度) 和J_{45} (45°轴的等效柱镜度)，并使用以下公式：

3. $M=S+C/2$

4. $J_0=-C/2\cos 2\alpha \quad J_{45}=-C/2\ \sin 2\alpha$

也有其他学者提出了别的矢量分析法[11-15]。在本章中，我们只引用关于散光的最新研究论文，这些论文都应用了屈光力矢量分析法，其中系数M在临床上解释为等效球镜。理论上，如果从光学上矫正了等效球镜，那么剩余的屈光不正就是单纯的散光，其度数等于传统处方中柱镜度数的一半：

5a. $J=\sqrt{J_0^2+J_{45}^0}=|C/2|$ (D)

其轴向α等于最大正度数所在经线：

5b. $\alpha=0.5*\tan^{-1}(J_{45}/J_0)$

在本章的后半部分，我们还会讨论到波前像差及Zernike多项式描述的眼球屈光缺陷，而屈光力矢量分析法[16]为我们理解上述屈光缺陷的光学描述提供了一个自然链接作用。

为检验Javal法则，Tong及其同事[6]用矢量分析法调查了新加坡学龄儿童的散光情况：

6a. 总散光$J_0=(0.931\times$角膜散光$J_0)-0.276$

6b. 总散光$J_{45}=(0.638\times$角膜散光$J_{45})+0.010$（右眼）

6c. 总散光$J_{45}=(0.638\times$角膜散光$J_{45})-0.010$（左眼）

与Grosvenor及其同事先前所做的工作相比[7]，上述研究是较早对散光轴向进行全面分析的报告之一。可以看到，Tong发现散光构成之一的J_0，与Grovenor的简化Javal法则具有惊人的一致性。经过等式4计算的J_0再加上−0.276D后恰好与利用Grovenor或Javal法则所得到的屈光度的二分之一相同。Tong发现，晶状体可以将角膜斜轴散光减少约40%。对于左右眼来说，如果散光轴呈镜像对称，就需要两个计算斜轴散光的公式。依据矢量分析观点，J_{45}的方向被镜像改变了。Tong 建议用两个等式来处理镜像对称的散光。然而，大部分患者的斜轴散光比较小，因此J_{45}减少的0.01D就不很重要了 (J_0、J_{45}存在于95%的可信区间)。文献资料表明，晶状体的作用相对固定，并且独立于角膜散光的数值。

如果对总散光起主要作用的因素是角膜，那么为了理解眼球的散光，只需知道角膜散光的来源就足够了。关于角膜散光的起源，有两个存在已久的假设，至今处于争论之中：遗传起源[17]和眼睑形态起源。Read及其同事发现[18]，在角膜的最佳拟合球柱面与眼睑形态之间存在显著相关性。他们发现，屈光力矢量系数M与水平睑

裂宽度相关。角膜散光的两个构成部分（J_{45}和传统轴向）与睑裂的角度显著相关。可能是眼睑形态的差别导致了角膜散光患病率在不同人种之间的差别[19,20]。

在正常人群中规则散光的规律，可以归纳成以下三个已被广为接受的结论：

1. 高度的球性屈光不正常常伴随高度的散光。

2. 婴儿期远视和散光屈光不正的患病率较高，但在出生后12个月内会明显降低。

3. 屈光不正可随年龄的增加而增长，其中包括散光度数的增加。

对于上述结论是否由正视化机制的成功或失败导致的结果，目前还很难回答。在这一章里，我们陈述作者自己的观点，也许更好的方法是报告代偿作用的程度或代偿不起作用时所造成的不良结果。

球性屈光不正与散光之间的关系

Kaye和Paterson[21]假设，散光度数大小与近视的程度相关，但是他们的报告没有涉及散光的轴向。Farbrother及其同事[22]对来自北英格兰19个研究项目、总共90 884例有代表性的患者数据进行了研究。Farbrother认为，在计算等效球镜时，应该避免考虑散光的内在相关性。在其报告中，近视性球性屈光不正的度数大小取决于强主经线，远视性屈光不正的度数大小取决于弱主经线。Farbrother发现，球性屈光不正（近视和远视）的程度越高，患有循规散光的风险就越大；低度的屈光不正更有可能伴有逆规散光；低度远视眼的散光患病率最低。Farbrother还发现，随着年龄增长，循规散光减少，逆规散光增加，这一结论与其他研究结果一致。

接下来，我们用上面提到过的“屈光度矢量分析法”来进一步探讨散光与球面屈光不正的关系。我们的研究对象是2778例屈光不正的英国人[23,24]，这些资料来自Sorsby及其同事的研究数据库[25-28]。图2-1显示了等效球镜度的频数分布图。右眼和左眼的等效球镜的平均值分别为1.16D和1.19D。

因为散光是二维的参数，所以对散光的统计学分析比较复杂。图2-2A表明散光的两个构成在散点图上的分布，其中每一点表示一只眼睛的J_0和J_{45}。所有2778例只取右眼的数据，因为考虑到左右眼之间存在镜面对称关系，两眼之间的数据显著相关。将数据沿J_{45}维度总和后，就在图2-2A的底部产生了J_0的频数分布图。同样，将数据沿J_0维度总和后，就在图2-2A的左侧产生了J_{45}的频数分布图。这些一维柱状图的平均值也对应于二维散点图中心值，并被解释为该群体的中心趋势是倾向于散光。因为就这些数据而言，J_0的均数是0.14D，J_{45}的均数是0.03D，表明该群体倾向于轻度的循规散光（J_0为正值）。

显然，在图2-2A描述的群体中，有相当一部分个体的变异较大。描述某个群体中散光变异性大小的方法之一是计

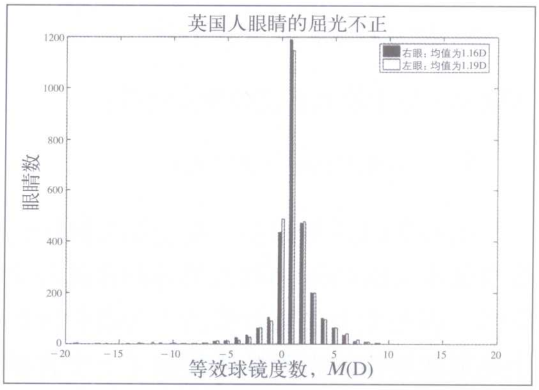


图2-1 英国人群的等效球镜（M）的分布

算95%的可信区间，正如图2-2A中所示的椭圆。

从理论上看，如果数据符合双变量高斯分布（即正态分布），就可以画出这样一个椭圆，95%的眼睛处在这个椭圆范围内。椭圆长轴就是最佳拟合线性回归线，该回归线可以使所有点到回归线垂直距离平方的和达到最小值。椭圆面积表示数据变异量的总和，可以简化为某一个屈光度的值，类似于应用椭圆的最大半径和最小半径计算几何平均数得到的标准差。对于该群体的数据而言，椭圆半径的几何均数是1.05D，比单独计算的J_0的标准差（0.34D）或J_{45}的标准差（0.16D）都要大。

图2-2A显示的结果表明，该群体总体的中心趋势是低于0.25D的散光（$J=\sqrt{(0.14^2+0.03^2)}=0.14$）。然而，就单一个体来说，眼球所具有的散光要大于总体的平均数。这一看似自相矛盾的结果可以理解为：J_0和J_{45}可以是正数也可以为负数，因而，群体中那些为正数的散光（循规散光）会被那些负数的散光（逆规散光）所抵消，导致平均值远远小于单独的眼睛。然而对于任何一只眼睛，散光J永远是正数，因此，J的平均数也是正数。对于一只特定的眼睛来说，为了计算其散光，我们用公式5a将每只眼睛呈正交的两个散光值（J_0和J_{45}）转换成相应的散光幅度（图2-2B）和轴向（图2-2C）。通过这一分析表明，典型的英国人眼的散光幅度是0.20D，轴向接近水平方向。

为避免误读群体统计的结果，必须将屈光不正的统计结果分布趋势与平均值区分开来。例如，某一种族不易患散光的人群中，仅仅是由于随机的波动而存在某些个体患有比较明显的散光，从而导致散光的平

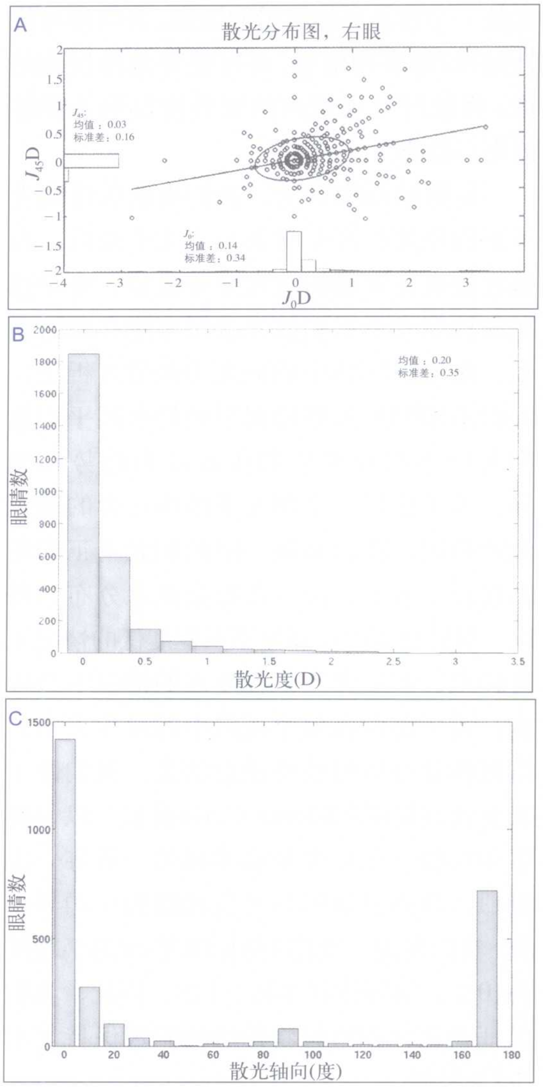


图2-2　A. 英国数据中散光的两个成分的散点图。通过正交回归线显示其95%可信区间的椭圆形。应用J_0的函数表示J_{45}。同时显示J_{45}（左侧）和J_0（下方）的频数分布图。B. 正交J_0和J_{45}成分的幅度的柱状图，其数量等于传统临床符号的平均柱镜的一半。C. 英国数据的散光轴的柱状图

均值J并不是零。另外，对全部眼睛计算出来的散光平均值J（图2-2B）的大小还取决于群体中个体的变异程度。如果数据的分布很广泛（图2-2A），那么，即使群体的两个散光矢量（J_0，J_{45}）都很小，散光平均值J也会很大。从这个意义上来说，统计数据的变异

度是一个容易引起混淆的因素，会妨碍对统计结果J的准确解释，并可能导致错误的结论，将统计对象增高的变异度误解为群体的中心趋势。

根据前面的讨论，我们根据球性屈光不正的程度将研究对象分为几个亚组，再通过检查各亚组的散光分布趋势，来寻找在球性屈光不正和散光之间可能存在的联系。使用图2-2A中的屈光力矢量分析法，我们采用95%可信椭圆半径的中间平均数和几何平均数来分别代表分布趋势和变异。为了让每一个屈光亚组中包含的眼数大致相同，我们对每一组的屈光不正的范围进行了限定。由于人群是正态分布，所以，M值的范围在屈光不正程度低的情况下会较窄，在屈光不正程度高的情况下会较宽。为了决定在每个亚组中的样本大小，以便统计分析时获得稳定结果，我们做了双变量高斯群的Monte Carlo模拟，以得到零平均值、单位变量和零相关。从每一次模拟，我们计算95%可信椭圆的平均半径R。我们发现，要使R的标准差<R的平均值的10%，必须使样本数≥128。因此，我们保证在划分亚组时将每组的眼数保持在至少128只眼。

从反映我们这个样本群体的图2-3可以看出，球性屈光度与散光变化之间存在一定的关系。结果表明，不论远视还是近视，代表散光变化量的R随着球性屈光不正M的增长而增长。虽然这一结论会曲解上述给出的理由，但是，这一群体散光数值的中心趋势确实随着球性屈光不正的增加而增加，如图2-4A和B所示。这两张图显示了散光的均值（J_0和J_{45}的椭圆中心）是球面屈光不正M的函数。图2-4A表明，随着屈光不正的增加，循规散光也增加。而J_{45}的均值在零位上下浮动，表明斜轴散光不随球性

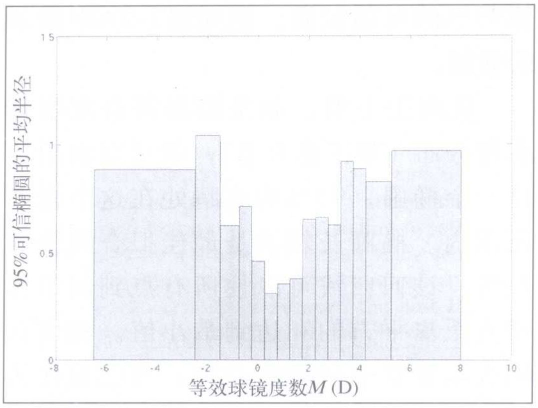


图2-3　英国数据的M总体非对称范围内95%可信椭圆的平均半径的柱状图

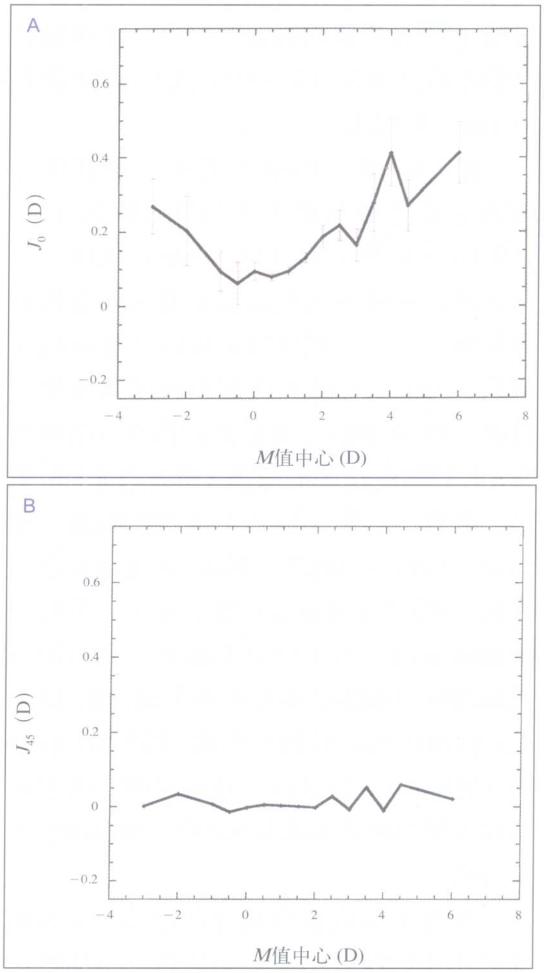


图2-4　A. 总体M中心函数计算的J_0的均值（椭圆形的中心）。误差棒显示的是均值的标准误差。B. 总体M中心函数计算的J_{45}的均值（椭圆形的中心）

屈光不正的变化而变化。

总之，我们的分析表明，散光随着屈光不正（不论远视还是近视）的增加而增加。当屈光不正增加时，J_0更趋向于循规散光，而且这一趋势还伴随着个体变异的增大，从95%可信椭圆的增大可看出。

婴儿和儿童的散光

有些学者讨论了儿童眼球发育过程中可能存在的活跃代偿机制。Shanker和Bobier[29]发现，高散光和正常散光的学龄前儿童都拥有几乎相同的平均晶状体散光J_0，这表明晶状体散光并不能主动代偿抵消角膜散光。Shanker和Bobier发现，晶状体散光J_0均值在高散光组和正常散光组分别为－0.11D和－0.19D。这两个数值较Grosvenor的研究结果略低。Huynh及其同事检查了6岁[30]和12岁[31]儿童后发现，大部分孩子要么没有散光，要么只存在很小的散光（即普遍认同的≥0.50D的屈光性散光小于23%），而且在坐标上表示出代表散光力量的函数时，（总的）屈光性散光呈下降趋势。Huynh及其同事同时发现，角膜散光和晶状体散光的存在比例很高，超过了70%，而且最常见的散光度数在0.51D和1.00D之间。他们认为，他们所研究的这些资料证明角膜散光和晶状体散光之间肯定存在着补偿现象。

专家估计，63%的婴儿具有≥1.00D的散光[32]，而且在20个月的时候接近学龄儿童10%的散光比例[33-36]。Mutti及其同事[37]分别检查了婴儿在3个月、9个月、18个月及36个月时的散光情况，除去失访者，在最后共有220个孩子的检查中使用角膜曲率计和晶状体度数测量仪。他们的晶状体测量仪可以产生第三对和第四对Purkinje像，用于计算晶状体前后表面的曲率半径。这些计算假定了一个单一的屈光指数（晶状体的指数），以及一个重复的程序，这个程序产生的结果与测量到的屈光不正结果一致[4,5]。由于这项研究是在活体进行，所以不可能对Mutti的晶状体测量仪实现独立的标准化。

Mutti发现41.6%的婴儿具有≥1.00D的散光，而且大多数是循规散光，到18个月大的时候，这个比例下降到10%。9个月的时候，这个比例下降的最大。斜轴散光也随年龄逐渐消退，而逆规散光相对稳定。Mutti认为早期散光主要为循规散光，是因为角膜循规散光的均值大于晶状体逆规散光的均值；而后天的屈光不正很少存在散光，是因为角膜循规散光的均值与晶状体逆规散光的均值趋于平衡。总之，这种现象是由于角膜循规散光大幅降低，晶状体前表面循规散光小幅降低，以及晶状体后表面的逆规散光不变共同造成的结果。

动物视觉建立学说也许能够对于角膜散光的先天成分和后天补偿的理解提供一些帮助。在许多物种中大量的视觉建立学说都可以预知性地改变屈光的发展[38-41]。形觉剥夺可以产生轴性近视，光学强迫性近视或远视会导致眼轴补偿性增长。

Kee和同事们[42]检测了猴子婴儿期的散光特点，结果证明对不同视觉体验的反应，代偿性造成猴子的轴性屈光不正。Kee和同事们[42-44]在几份报告中描述，他们使用雾视镜、球镜、球柱镜等镜片，安装在轻质头盔上，并将头盔戴在3个月大的猴子头上，进行为期100天的实验。实验结果显示：实验组猴子产生了轴性屈光不正，并且大部分伴有

明显的散光，高度散光往往伴有高度球性屈光不正。但是，实验诱导出的散光与其他实验方法有相似之处，即诱导出的散光与头盔中的散光度数不能保持完全的相关性。这些散光主要特点是角膜散光、斜轴、双侧镜面对称并可逆。在实验结束时，大部分散光已经消失。在这些婴儿期的猴子中，不管是暂时性散光，还是永久性散光，都是双眼生理或解剖系统的各向异性的结果，对相当于球镜的视觉刺激，这两个系统可以产生视觉调整。这个作用过程说明对于复杂的散光刺激不存在适应证。人类的结构成分可能有更多的内在与外在的或者鼻侧与颞侧的定位。如果在人类眼轴轴性增长期间，这个作用过程发挥作用并始终存在时，就会有更多的循规散光或者逆规散光发生，而且这种现象是实际存在的。

老年人的散光

近期的老年人群研究[45-49]普遍认为，老年人远视度数增加，循规散光减少，逆规散光增加，斜轴散光保持相对稳定。Haegerstrom-Portnoy和同事们[50]将研究对象的年龄扩大到了75岁，569位参与者均未接受过白内障手术。65岁以下的老人中，J_0值从零单调递减到负值，但随年龄增长，逆规散光的J_0值幅度又明显增加。虽然斜轴散光发病率很高，但有时也随年龄增加而增加。同时也证实了大家公认的现象，即远视和屈光参差也随年龄增加而增加。在实验中，Haegerstrom-Portnoy和同事们没有使用角膜曲率计和晶状体屈光测量仪，但回顾所有对老年人的研究可以明显看到，角膜随着年龄发生改变，在70岁以上老年人中，角膜的改变使逆规散光的负值J_0增加。

不规则散光

Cline和同事们撰写的《视觉科学词典》中[51]，最初将不规则散光定义为眼的两条主经线相互间不成直角；进一步定义为眼的一条经线中屈光度不同的现象；随后，又定义为晶状体内部不同部分的屈光度无规则性。这些眼睛的光学缺陷就是研究眼睛的高阶像差时所检查的重要要素。由于波前像差仪具有检查小于光波波长缺陷的能力，已经越来越多地被应用。第一项临床应用是研究了在临床水平改善视觉能力的可能性，特别是探讨是否具有超常视觉的可能[52]；第二项临床应用是针对大量的屈光手术，而使像差的重要性更加突出；波前像差的测量已经显示出，在某些屈光手术结果不良的病例中，通常会测量出高阶像差，如球差、彗差。第三项临床应用是改善眼底镜检查法和其他视网膜成像技术，以便更好地观察个体视觉感受器或其他视网膜成分的细微结构[57]。最后一项临床应用是进行客观的波前屈光检影[52]。

Thibos和同事们[52]写了一篇综述，内容主要针对高阶像差中的屈光，依据Shack-Hartmann像差仪原理，对波前像差如何对眼的光学质量进行定量测量，单色像差的测量及如何延伸到多色波前屈光等问题进行了讨论。

波前与散光

临床教科书和视觉光学将规则散光定义为主经线，即相互垂直的强主经线和弱

主经线形成力量的系统性变化。数学公式用屈光力P，经线θ来掌握这种变化，这个公式称为屈光力公式，即公式：

$$7.\ P(\theta)=S+C\cos2(\theta-\alpha)$$

公式中，α代表散光轴（定义为强主经线），S代表球镜度数，C代表柱镜度数。等式7掩盖了一个事实，即屈光度作为一个双倍角度的单一正弦函数不断变化，而这一点可以用三角函数式$\cos^2x=(1+\cos2x)/2$得到公式：

$$8.\ P(\theta)=\underbrace{S}_{\text{球镜}}+\underbrace{\frac{C}{2}+\frac{C}{2}\cos(2\theta-2\alpha)}_{\text{柱镜}}$$

根据临床习惯，处方中常用正柱镜，球柱镜片可以被分解为两种镜片，一个球镜，另一个柱镜。图2-5的上图描述了以正镜度数为标志的传统标注法。球镜度数与等式8中的第一组数据对应，屈光力为S；余下两组数据与柱镜对应，屈光力为C（$C>0$），且轴向为$\beta=\alpha+90°$。α和β相差90°，对轴向的描述与传统方法不同：传统的柱镜轴向是弱主经线，而等式7中定义的散光轴向是强主经线的方向。

可以解释等式8的传统说法是屈光力的矢量标注法，它将不同成分分组为：

$$9.\ P(\theta)=\underbrace{S+\frac{C}{2}}_{\text{平均球镜}}+\underbrace{\frac{C}{2}\cos(2\theta-2\alpha)}_{\text{散光}}$$
$$=M+J\cos(2\theta-2\alpha)$$

前两组数据与经线无关，因此可以合并为单一组M，即相当于等效球镜，M值等于屈光力的平均值，平均于所有经线的屈光力。第三组数据与经线屈光力有关，各经线平均度数为零，这具有散光的特点。在这种意义上，交叉柱镜（Jackson Cross-cylinders）可以产生单纯的散光，这也是促成我们使用J来表示散光成分的屈光力的灵感所在。等式9的分组基于这些成分与经线的不同关系，这也是传统说法的主要特点之一，这一点与下面要提到的Zernike波前像差展开式有共同之处。因此，屈光力矢量标注法和Zernike标注法，即一个球柱镜片也可以被看成两个镜片，在图2-5的下半部分显示了屈光力矢量标注法中球镜和柱镜的示意图。

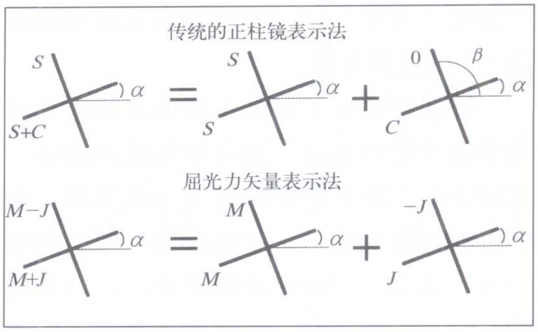


图2-5　屈光力交叉图显示球柱镜主要屈光力的定位，最大曲率所在的经线与水平轴形成一个夹角（α）。上方的图显示的是将镜片分解为球镜和正性柱镜。下方的图显示的是镜片的另外一种分解方法，分解为球镜和一个散光镜（即Jackson交叉柱镜）

就像计算屈光度误差的均值和标准值一样，从数学观点出发，可以很方便地用三角函数等式$\cos(x-y)=\cos x\cos y+\sin x\sin y$，将等式9中表示极的形式转化为等式10的表示长方形的形式，得出等式：

$$10.\ P(\theta)=M+(J\cos2\alpha)\cos2\theta$$
$$+(J\sin2\alpha)\sin2\theta$$
$$=M+J_0\cos2\theta+J_{45}\sin2\theta$$

如果两个或更多个球柱镜没有轴向的限制而结合在一起，那么产生的屈光力可以分别加入M、J_0和J_{45}，就很容易计算了。如果任何给定镜片的M、J_0和J_{45}值在三维空间中都被看做是一个矢量的成分，我们可以使用同样的步骤计算出一个总矢量。

“屈光力矢量”这一说法就来自球柱镜片这三个变量的参数。

传统方法对于屈光不正使用的是几何光学模型进行描述，现在则是波前描述，这两者内在联系在图2-6有直观的说明。由于没有高阶像差，一个镜片将光线会聚于一点，该点位于球形波前的中心，与光线的任一点垂直相交。镜片的屈光度可以用两种方式表示：一是通过镜片到焦点的距离；二是通过波前的曲率。对于球柱镜，图2-6只对两条主要经线有效，而其他不在这个平面图上的光线不能与光轴相交，因此使得这些经线上的屈光力变得复杂[58,59]。但是，这些斜轴光线可以投射到平面图，波前曲率的经线变化可以用图上的点进行严格定义。

图2-6的波前图在图2-7中有定量描述，图中波前被当作函数W，曲率半径为r，光学轴向为z。在波前的任意一点上的光束与z轴相交，角度为τ，距离为d。光线与波前的会聚角度V可以用$1/d$（在空气中）表示，当z为零时，这就是镜片的屈光力。有代表性的是，与W相关的距离（以微米计算）比d小得多，接近于$\tan(\tau)=r/d$。因为每条光线与波前垂直相交，所以$\tan(\tau)$就是波前在r点的斜度，通过波前的空间导数用数学方法描述为dW/dr。结合这些结果，波前会聚等于其斜度到曲率半径r的比率。

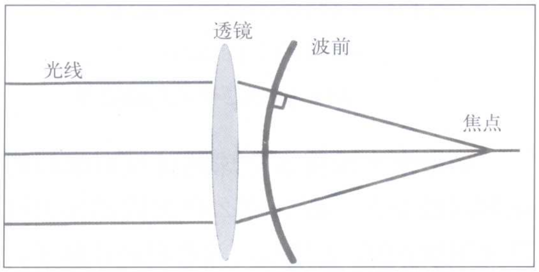


图2-6　光线和波前的关系。如果没有高阶像差，光线可通过透镜聚焦于焦点，焦点位于球面波前的中心。波前指的是透镜折射的所有光线相垂直的表面

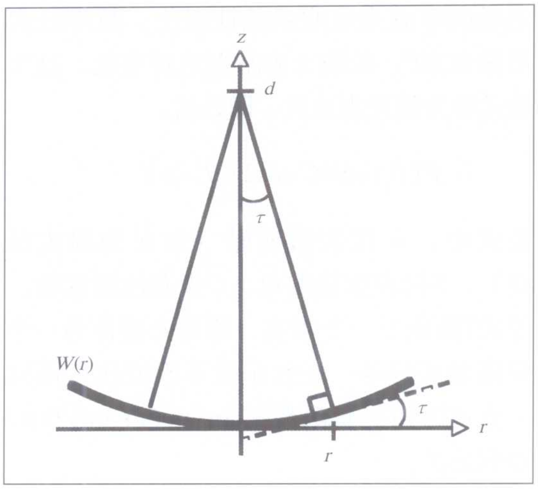


图2-7　波前、$W(r)$、光线和z轴之间的τ角与波前及焦点之间距离的几何关系

该图是对图2-1进行了90°旋转，将波前作为一个数学函数$W(r)$，是沿半径r轴绘制，与光学z轴垂直。虚线与波前相切，与半径位置r的光线垂直

11. $V=\frac{1}{d}=\frac{\tan(\tau)}{r}=\frac{dW/dr}{r}$

等式5对各参数形象化的描述适用于任何经线，所以可以用来推导由散光镜片，特别是交叉柱镜引起的波前形状。根据等式3，这种镜片可以产生会聚性波前，随经线发生改变：

12. $V(\theta)=J\cos(2\theta-2\alpha)$

结合等式11和等式12得出：

13. $V(\theta)=J\cos(2\theta-2\alpha)=\frac{dW/dr}{r}$

进一步推导出含有r的公式14：

14. $W(r,\theta)=\frac{J}{2}r^2\cos(2\theta-2\alpha)$

波前会聚是常数$V(\theta)=M$时，通过球镜可以用同样步骤推导产生波前，得出公式

15. $W(r,\theta)=\frac{M}{2}r^2$

等式14和15加在一起，得出球柱镜的波前描述结果：

16. $W(r,\theta)=\frac{M}{2}r^2+\frac{J}{2}r^2\cos(2\theta-2\alpha)$

上面所描述的各个成分称为Zernike多项式[60,61]。等式中的r值最大为2，因此又称为二级多项式。然而，Zernike多项式常用来描述标准半径参数$P=r/r_{max}$的函数，r_{max}是波前外边缘r的数值。在一个成像系统中,例如眼睛，瞳孔决定了波前的外边缘，r_{max}对应着瞳孔半径。因为数学规则，Zernike多项式也包括一些常数，这些常数保证了这些成分具有1的均方根值，保证了每 一个多项式在空间的均值为0（除了c_{00}）。因此，散光的Zernike多项式是：

17. $W(r,\theta)=c_{22}\sqrt{6}\rho^2\cos(2\theta-2\alpha)$

对于非焦点的Zernike多项式是：

18. $W(r,\theta)=c_{20}\sqrt{3}\rho^2(2\rho^2-1)$

图2-8的第三行描述了这两种模式的视觉情况。

比较等式14和17，可以显示出屈光力矢量参数J和Zernike系数c_{22}之间的关系，得出等式：

19. $c_{22}=\frac{J\,r_{max}^2}{2\sqrt{6}}$

同样，比较等式15和18，可以显示出屈光力矢量参数M和Zernike系数c_{20}之间的关系，得出等式：

20. $c_{20}=\frac{M\,r_{max}^2}{4\sqrt{3}}$

这些等式显示，屈光力矢量的协同变化与Zernike系数呈常比关系。图2-8第三行显示的波前呈现出由球镜和散光性屈光不正造成的波前独立起作用。

不规则散光常被定义为眼的强弱主经线不相互垂直，造成各经线屈光力量不相同。这样的屈光不正与等式1不相配，因此上述公式不能用于不规则散光。图2-9显示了更加形象的三维透视图。图2-6中的波前只是三维图表面一个有代表性的轴性特征，比球柱镜产生的波前更难以解释。这些更多的复杂性可以认为是其他种类的波前，它们以等式16中定义的球柱镜波前为基础。例如，图2-8中的Zernike多项式中的某些成分可以增加球柱镜波前，从而产生不规则散光。因为0阶和1阶曲率为零，所以不必处理。不规则散光对应Zernike像差的3阶或更高阶，所以被称为高阶像差。

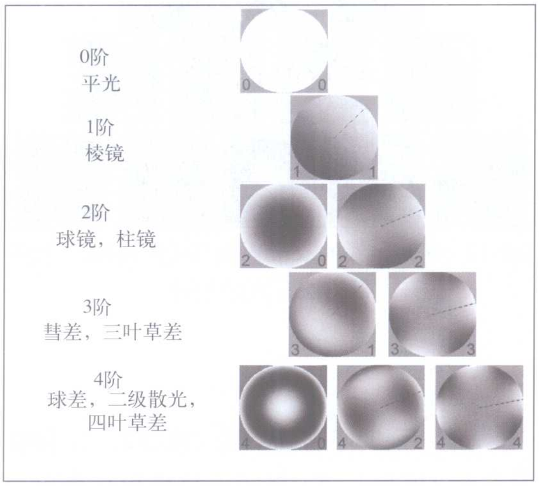


图2-8　极性形式的Zernike多项式的前4阶。函数的每个点的幅度是用灰度色阶来表示的（浅色为正，深色为负）。圆形区域之外的4个角并不是Zernike函数的组成部分，而是用来表示幅度标尺的0。虚线表示这些基于经线的函数的对称轴。轴向位置是该模式的最大值的1/8（例如，散光轴是22.5°，是180°的1/8）。该图中，函数进行分行的基础是代表该族成分的多项式的阶数；进行分列的基础是不同经线的函数的频数。每个函数的行和列分别显示于左下角和右下角。这两个数字可用于指代相应的像差系数

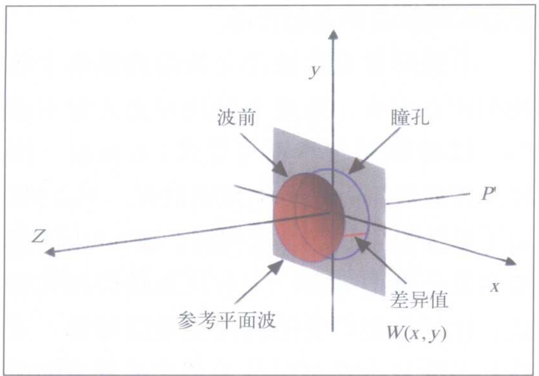


图2-9　波前像差的三维空间表面的数学表示法
波前像差等于视网膜点光源产生的波前表面与从瞳孔发出的反射光的参考平面之间的距离

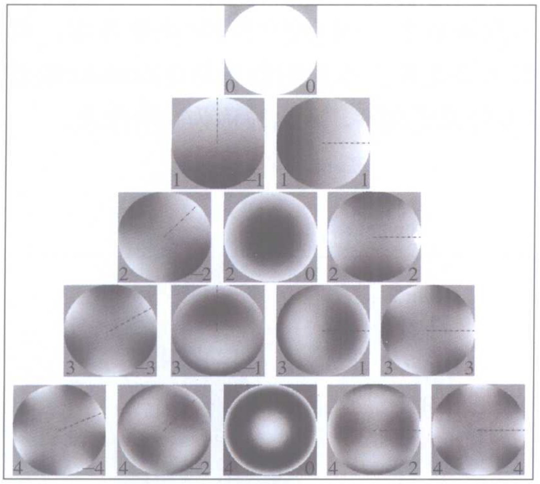


图2-10　矩形形式的Zernike多项式的前4阶。其注解方法与图2-8相同

图2-8证明了普通散光（模型2，2）和继发散光（模型4，2）强弱主经线相互垂直。任何一条Zernike模型的主经线都与它的轴向平行，这两个模型清晰地显示它们是相互垂直的。总之，每一个Zernike模型在每(360/m)°上都呈轴性对称，在图2-10中每个波前的右下角中m表示经线频率参数。只有经线频率m等于2的模型才有相互垂直的主经线，才能够满足规则散光的描述。

像屈光矢量法一样，从图2-8的等级的模式转化为图2-10的矩形模式时，Zernike多项式最适合于数学目的。这些函数完全来自数学，因此，作为基本模型的总量，可以用来表示任何波前。

$$21.\ W(x,y)=\sum_{n,m} C_n^m\ Z_n^m(x,y)$$

Zernike多项式能够适用于眼的波前像差函数，一个原因就是为了确定等式21中的Zernike系数C_n^m的值，他们的最小方根方法适用于依靠实际经验的测量。这种可适用性又来自于函数的相互垂直，因此，图2-10中任何一对模型的点对点结果都为零。然而，为了更好理解，可以将矩形模式得出的结果转化为如图2-8中Zernike多项式的等级模式，或者其他数学函数，例如Taylor系列多项式等，都是很有意义的。图2-10所示2阶波前像差（第三行）代表由屈光力矢量成分J_{45}、M和J_0所形成的波前误差可以独立起作用。

基于整个瞳孔计算的波前像差均方根（以微米为单位）是迄今为止判断视觉质量或波前平面的最常用方法。均方根是根据经过瞳孔的整体波前的标准误差计算出来的。

高阶像差的补偿

过去的几年里，专家们一直在探讨高阶像差中角膜和晶状体的补偿功能。总的来说，角膜和眼睛内部光学系统达到一定的平衡，从而造成较小的像差。晶状体造成的球面像差与角膜造成的像差恰好相反。Artal和同事们[63,64]应用了一系列的技术进行研究，发现晶状体对角膜像差的补偿，超过了其对球面像差和散光的补偿。但是，在一些病例中，某种补偿是系统性的，而其他补偿则是随意性的。

Kelly和同事们[65]通过检查30只健康的

正常眼来验证补偿作用。他们发现Zernike多项式中的某些成分伴随着调节放松发挥了明显的补偿作用。这些成分包括水平/垂直散光 (C_2^2)、水平彗差 (C_3^1) 和球面像差 (C_4^0)。Kelly和同事们认为在他们的研究中，因为每个受试者都很好的得到了水平/垂直散光、横向彗差的补偿，所以很可能形成了反馈作用。此外，他们还发现球面像差的补偿是分散的，并经常出现补偿不足或者补偿过度的现象。通过Zernike多项式中的6阶成分来抵消其3阶角膜均方根，只减少了总量的14.3%，这是由眼睛内部的光学系统作用而造成的结果。水平/垂直散光、水平彗差和球面像差的大幅减少，在某些程度上是由Zernike多项式中一些没有补偿作用的成分造成的。垂直彗差总量 (C_3^{-1}) 比角膜的垂直彗差量要大。

对于高阶像差的一些调整性补偿，至少产生了以下两个问题：婴儿期屈光不正大幅减少的时候补偿明显吗？高龄老人中补偿会增加吗？

Wang和Candy[66]应用一种类似成人眼的婴儿期模型眼，将5～7周大的婴儿眼睛与成人眼进行比较，对眼的大小和瞳孔的大小差别进行了计算。发现将婴儿眼较小的瞳孔和较短的眼轴合并到模型眼中是很重要的，这样可以有助于计算出婴儿眼的均方根，而且，如果数值达到成人值的2/3，则可以将之列为成人类别。结果证实，婴儿期的高阶像差只比模型眼所预期的值大20%。孩子的父母是控制人群，但总体上孩子和父母没有明显的相关性。Wang和Candy两人提出，因为像差在婴儿期处于低水平状态，如果存在负面作用，那么，在屈光快速向正视发展期间，眼的像差不会快速改变。

目前，专家普遍认同，随着年龄的增长，视网膜成像质量明显降低这一事实[67,68]。Artal和同事们[69]报告随着年龄增长，单色像差呈线性增加。他们提出，每年像差以0.01μm (Zernike系数) 的速度增加，而角膜像差的变化仅有它的10%。这一点证实了角膜内表面得到了明显的像差补偿，得到适度补偿的眼球系统在年龄增大时功能衰减。Gasser和Campbell报告[70]过像差快速下降的病例。他们发现，晶状体的球面像差 (以体外测量) 发生了从负向正方向性的变化，角膜正球面像差的负向补偿，明显地变成了正向补偿。

本章的最后部分，我们将对一些影响视觉系统功能的单色像差问题进行讨论。

因调节发生的像差变化

有学者提出，驱动调节机制的是像差而不是离焦。Kruger和同事们[71,72]证明色像差明显地影响调节反应。非对称性的单色像差 (即散光和彗差) 的刺激就是最好的证据[73]。

球面像差起到了主要的驱动作用。正球面像差在不调节时变化快，而负球面像差在调节时变化快[74,75]。当调节上升时，彗差和散光也发生变化，但变化的方式更加多样，其他像差变化不大。Cheng和其他一些学者做了一项研究，年轻人在视远状态下总是试图减少高阶像差，因此我们可以保留部分球差。当调节到中等强度时 (1～3D)，是否矫正对球差并无明显的影响。高度调节状态时，如果球面像差不矫正，还是有一些益处的。

均方根是否评价成像质量的良好指标

许多学者认为，波前像差不是成像质量的良好指标[62,76]。Thibos及其同事们[62]通过对波前像差的测量，发现了最佳的矫正方法。

其中一个是基于Zernike系数基础上进行矫正，其实质是将波前像差最小化。Applegate及其同事们[75,77]证实，减小二阶Zernike像差并不能形成主观上最佳的视觉成像，也得不到客观上的最佳成像的测量结果。对成像质量的影响，除了多色像差刺激外[78]，还有一个问题是，缺少一个被全世界公认的与最佳矫正密切相关的成像质量标准。Thibos及其同事们[62]提出了另外两个观点：第一，视远状态时考虑焦点深度，视近状态时使用“最佳视力的最大正度数”原则；第二，在波前像差转化成处方时，适当考虑神经因素的作用。Artal和同事们应用自适应光学系统研究部分神经因素，以及眼视觉系统处理高阶像差时的适应状况。他们矫正眼的像差，用同样的像差或用一个交替的副本代替。其结果支持了一个假说，即神经视觉系统能够适应眼的特别像差（存在轻微模糊时边缘很清晰）。结果证明，当屈光手术、个体化角膜接触镜或人工晶状体矫正像差之后，会存在一个缓慢的适应过程，彻底转变以前像差的适应时间决定了患者的受益大小。

Thibos及其同事们试图预测主观最佳焦距和客观检影的指标，进而得到了波前像差的测量单位。这个课题的研究发现，由3个瞳孔平面成分和3个成像平面成分共同组成的6个指标比Zernike系统表达波前像差的效果好得多。接下来的研究中发现3个瞳孔平面成分和3个成像平面成分的准确性和精确度高，而Zernike系数则较差。读者不要低估问题的复杂性，波长、焦深、多色像差等成分共同造成了这种复杂性。由于每一种指标对成像质量的某一方面会较为敏感，因此，多种指标的结合会比单个指标更好的预测波前像差。

结　论

完整地描述规则散光的构成需要使用矢量系统，即屈光力矢量法。对于不规则散光则需要使用波前像差和Zernike多项式，因为它们可以描述高阶像差。婴儿期存在高度散光和高度远视，在出生后一年至一年半这段时期迅速向成人方向变化。在学龄儿童和青少年中，屈光性散光与角膜的状况密切相关。角膜如果是循规散光，晶状体就会减少大约0.5D的循规散光，这与Javal的规则不完全相符。老年人在远视和屈光参差不断增加的同时，逆规散光也在不断增加。

角膜的高阶像差和晶状体的像差相平衡或相抵消是有指征的，但是这种抵消只有大约15%，且具有个体差异。婴儿眼睛的像差在5个月大时趋向于成人，老年人眼睛的像差逐渐增大，以至于影响成像质量。最后，Zernike波前像差预测法，即像差的最常用测量方法，并不是评估成像质量的最理想的方法。

参考文献

1. Horner DG, Salmon TO, Soni PS. Corneal topography. In: Benjamin WJ, ed. *Borish's Clinical Refraction*, 2nd ed. St. Louis, MO: Butterworth-Heinemann; 2006:645-681.
2. Grosvenor T. Objective refraction. In: *Primary Care Optometry*, 4th ed. Woburn, MA: Butterworth-Heinemann; 2002:223-254.
3. Bennet AG. A method of determining the equivalent powers of the eye and its crystalline lens without resort to phakometry. *Ophthalmic Physiol Opt*. 1988;8(l):53-59.
4. Mutti DO, Zadnick K, Adams AJ. A video technique for phakometry of the human crystalline lens. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 1992;33(5):1771-1781.
5. Mutti DO, Zadnick K, Adams, AJ. The equivalent refractive index of the crystalline lens in childhood. *Vision Res*. 1995; 35(11):1565-1573.
6. Tong L, Carkeet A, Saw S, Tan D. Corneal and refractive error astigmatism in Singaporean school children: a vector-based Javal's rule. *Optom Vis Sci*. 2001; 78(12): 881-887.
7. Grosvenor T, Quintero S, Perrigin DM. Predicting refractive astigmatism: a suggested simplification of Javal's rule. *Am J Optom Physiol Opt*. 1988;65(4):292-297.
8. Grosvenor T. Ratnakaram R. Is the relation between keratometric astigmatism and refractive astigmatism linear? *Optom Vis Sci*. 1990;67(8):606-609.
9. Lakshminarayanan V, Enoch J, Raasch T, et al. Refractive changes induced by intraocular lens tilit and longitudinal displacement. *Arch Ophthalmol*. 1986;104(l):90-92.
10. Mission G. Keratometry and post-operative astigmatism. *Eye*. 1992;6(l):63-65.
11. Harris WF. Dioptric power: its nature and its representation in three-and four-dimensional space. *Optom Vis Sci*. 1997;74(6):349-366.
12. Thibos LN, Wheeler W, Horner D. Power vectors: an application of fourier analysis to the description and statistical analysis of refractive error. *Optom Vis Sci*. 1997;74(6):367-375.
13. Raasch T. Clinical refraction in three-dimensional dioptric space revisited. *Optom Vis Sci*. 1997;74(6):376-380.
14. Naeser K, Hjortdal J. Multivariate analysis of refractive data: mathematics and statistics of spherocylinders. *J Cataract Refract Surg*. 2001;27(1):129-142.
15. Alpins NA, Goggin M. Practical astigmatism analysis for refractive outcomes in cataract and refractive surgery. *Survey Ophthalmo*. 2004;49(1):109-122.
16. Thibos LN, Horner D. Power vector analysis of the optical outcome of refractive surgery. *J Cataract Refract Surg*. 2001;27(l):80-85.
17. Hammond CJ, Snieder H, Gilbert CE, Spector TD. Genes and environment in refractive error: the twin eye study. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2001;42(6):1232-1236.
18. Read SA, Collins MJ, Carney LG. The influence of eyelid morphology on normal corneal shape. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2007;48(1): 112-119.
19. Goss DA. Meridional analysis of with-the-rule astigmatism in Oklahoma Indians. *Optom Vis Sci*. 1989;66(5):281-287.
20. Dobson V, Miller JM, Harvey EM. Corneal and refractive astigmatism in a sample of 3- to 5-year-old children with a hight prevalence of astigmatism. *Optom Vis Sci*. 1999;76(12):855-860.
21. Kaye SB, Paterson A. Association between total astigmatism and myopia. *J Cataract Refract Surg*. 1997;23(10):1496-1502.
22. Farbrother JE, Welsby JW, Guggenheim JA. Astigmatic axis is related to the level of spherical ametropia. *Optom Vis Sci*. 2004; 81(l):18-26.
23. Sharpe V, Horner D, Thibos L. A retrospective analysis of Navajo Indian refractive error: the correlation of astigmatism to spherical ametropia. Meeting of the American Academy of Optometry, 2005, Program No. 055422.
24. Horner D, Foster C, Thibos L, et al. New thoughts on the correlation of astigmatism to spherical ametropia. In: Rubin A, ed. *Conference Proceedings: Astigmatism, Aberration and Vision (Mopane 2003)*. Mopane Camp, Kruger National Park, August 1-6, 2003, pp 13-16.
25. Sorsby A, Benjamin B, Davey JB, et al. Emmetropia and its Aberrations (Medical Research Council Special Report Series No. 293). London: Her Majesty's Stationery Office; 1957.
26. Sorsby A, Benjamin B, Sheridan M. Refraction and its Components During the Growth of the Eye from the Age of Three (Medical Research Council Special Report Series No. 301). London: Her Majesty's Stationery Office; 1961.
27. Sorsby A, Sheridan M, Leary GA. Refraction and its Components in Twins (Medical Research Council Special Report Series No. 303). London: Her Majesty's Stationery Office; 1962.
28. Sorsby A, Leary G. A Longitudinal Study of Refraction and Its Components Growth (Medical Research Council Special Report Series No. 309). London: Her Majesty's Stationery Office; 1969.
29. Shankar S, Bobier WR. Corneal and lenticular components of total astigmatism in a preschool sample. *Optom Vis Sci*. 2004; 81(7):536-542.
30. Huynh SC Kifley A, Rose KA, et al. Astigmatism and its components in 6-year-old children. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2006; 47(l):55-64.
31. Huynh SC Kifley A, Rose KA, et al. Astigmatism in 12-year-old Australian children: comparison with a 6-year-old population. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2007; 48(1): 73-82.
32. Fledelius HC. Prematurity and the eye. Ophthalmic 10-year follow-up of children of low and normal birth weight. *Acta Ophthalmol Suppl*. 1976;128:11-245.
33. Gwiazda J, Scheimand M, Mohindra I, et al. Astigmatism in children: changes in axis and amount from birth to six years. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 1984;25(l):88-92.
34. Mayer DL, Hansen RM, Moore BD, et al. Cycloplegic refractions in healthy children aged 1 though 48 months.

Arch Ophthalmol. 2001;119(11):1625-1628.

35. Ehrlich DL, Braddick OJ, Arkinson J, et al. Infant emmetropization: longitudinal changes in refraction components from nine to twenty months of age. *Optom Vis Sci*. 1997;74(10):822-843.
36. Atkinson J, Braddick O, French J. Infant astigmatism: its disappearance with age. *Vision Res*. 1980;20(11):891-893.
37. Mutti DO, Mitchell GL, Jones LA, et al. Refractive astigmatism and the toricity of ocular components in human infants. *Optom Vis Sci*. 2004;81(10):753-761.
38. Schaeffel F, Glasser A, Howland HC. Accommodation, refractive error and eye growth in chickens. *Vision Res*. 1988;28(5):639-657.
39. Graham B, Judge SJ. The effects of spectacle wear in infancy on eye growth and refractive error in the marmoset *(Callithrix jacchus)*. *Vision Res*. 1999;39(2):189-206.
40. Siegwart JT, Norton TT. Regulation of the mechanical properties of tree shrew sclera by the visual environment. *Vision Res*. 1999; 39(2):387-407.
41. Smith EL III, Hung LF. The role of optical defocus in regulating refractive development in infant monkeys. *Vision Res*. 1999;39(8): 1415-1435.
42. Kee C, Hung L, Qiao-Grider Y, et al. Astigmatism in monkeys with experimentally induced myopia or hyperopia. *Optom Vis Sci*. 2005;82(4):248-260.
43. Kee C, Hung L, Qiao Y, et al. Astigmatism in infant monkeys reared with cylindrical lenses. *Vision Res*. 2003;43(26):2721-2739.
44. Kee C, Hung L, Qiao-Grider Y, et al. Effects of optically imposed astigmatism on emmetropization in infant monkeys. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2004; 45(6): 1647-1659.
45. Wang Q, Klein BE, Klein R, et al. Refractive status in the Beaver Dam eye study. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 1994;35(13):4344-4347.
46. Katz J, Tielsch JM, Sommer A. Prevalance and risk factors for refractive errors in an adult inner city population. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 1997;38(2):334-340.
47. Attebo K, Ivers RQ, Mitchell P. Refractive errors in an older population: the Blue Mountains Eye Study. *Ophthalmology*. 1999;106(6): 1066-1072.
48. Bengtsson B, Grodum K. Refractive changes in the elderly. *Acta Ophthalmol Scand*. 1999;77(l):37-39.
49. Gudmendsdottir E, Jonasson F, Jonsson V, et al. “With the rule” astimatism is not the rule in the elderly. Reykjavik Eye Study; a population based study of refraction and visual acuity in citizens of Reykjavik 50 years and older. *Acta Ophthalmol Scand*. 2000; 78(6):642-646.
50. Haegerstrom-Portnoy G, Schneck ME, Brabyn JA, et al. Development of refractive errors into old age. *Optom Vis Sci*. 2002; 79(10):643-649.
51. Cline D, Hofstetter HW, Griffin JR. *Dictionary of Visual Science*, 4th ed. Newton, MA: Butterworth-Heineman; 1997
52. Thibos LN, Himebaugh NL, Coe CD. Wavefront refraction. In: Benjamin WJ, ed. *Borish's Clinical Refraction*, 2nd ed. St. Louis, MO: Butterworth-Heinemann; 2006: 765-789.
53. Hong X, Thibos LN. Longitudinal evaluation of optical aberrations following laser in situ keratomileusis surgery. *J Refract Surg*. 2000; 16(5):S647-S650.
54. Marcos S. Aberrations and visual performance following standard laser vision correction. *J Refract Surg*. 2001;17(5):S596-S601.
55. Marcos S, Barbero S, Llorent L, et al. Optical response to LASIK surgery for myopia from total and corneal aberration measurements. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2001;42(13):3349-3356.
56. Moreno-Barriuso E, Lloves JM Marcos S, et al. Ocular aberrations before and after myopic corneal refractive surgery: LASIK-induced changes measured with laser ray tracing. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2001;42(6):1396-1403.
57. Roorda A, Williams DR. Retinal imaging using adaptive optics. In: Krueger RR, Applegate RA, MacRae SM, eds. *Wavefront Customized Visual Correction: The Quest for Super Vision*, 2nd ed. Thorofare, NJ: SLACK Incorporated; 2004:43-51.
58. Keating MP. Dioptric power in an off-axis meridian: the torsional component. *Am J Optom Physiol Opt*. 1986;63(10):830-838.
59. Harris WF. Elements of the dioptric power matrix and the concept of torsional power: a reinterpretation. *Optom Vis Sci*. 1990;67(1): 36-37.
60. Tripoli NK. The Zernike polynomials. In: Caimi F, Brancata R, eds. *The Aberrometers: Theory, Clinical and Surgical Applications*. San Giovanni, Italy: Fabiano Sri; 2003.
61. American National Standards Institute (ANSI). American National Standard for Ophthalmics—Methods for Reporting Optical Aberrations of Eyes (ANSI Z80.28). ANSI; 2004.
62. Thibos LN, Hong X, Bradley A, et al. Accuracy and precision of objective refraction from wavefront aberrations. *J Vision*. 2004; 4(4):329-351.
63. Artal P, Guirao A. Contributions of the cornea and lens to the aberrations of the human eye. *Opt Lett*. 1998;23(21):1713-1715.
64. Artal P, Guirao A, Berrio E, et al. Compensation of corneal aberrations by the internal optics in the human eye. *J Vision*. 2001;1(1): 1-8.
65. Kelly JE, Mihashi T, Howland HC. Compensation of corneal horizontal/vertical astigmatism, lateral coma, and spherical aberration by internal optics of the eye. *J Vision*. 2004;4(4):262-271.
66. Wang J, Candy TR. Higher order monochromatic aberrations of the human infant eye. *J Vision*. 2005;5(6):543-555.
67. Guirao A, Gonzalez C, Redondo M, et al. Average optical performance of the human eye as a function of age in a normal population. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 1999;40(l):197-202.
68. Artal P, Ferrro M, Miranda I, et al. Effects of aging in retinal image quality. *J Opt SocAm A*.

1993;10(7):1556-1662.

69. Artal P, Berrio E, Guirao A, et al. Contribution of the cornea and internal surfaces to the change of ocular aberrations with age. *J Opt Soc Am A*. 2002;19(1):137-143.

70. Glasser A, Campbell MCW. Presbyopia and the optical changes in the human crystalline lens with age. *Vision Res*. 1998;38(2):209-229.

71. Stone D, Mathews S, Kruger PB. Accommodation and chromatic aberration: Effect of spatial frequency. *Ophthalmic Physiol Opt*. 1988;13(3):244-253.

72. Aggarwala KR, Kruger ES, Mathews S, et al. Spectral bandwidth and ocular accommodation. *J Opt Soc Am A*. 1995;12(3):450-455.

73. Wilson BJ, Decker KE, Roorda A. Monochromatic aberrations provide an odd-error cue to focus direction. *J Opt Soc Am A*. 2002; 19(5):833-839.

74. Plainis S, Ginis HS, Pallikaris A. the effect of ocular aberrations on steady-state errors of accommodative response. *J Vision*. 2005; 5(5):466-477.

75. Applegate RA, Marsack JK, Ramos R, et al. Interaction between aberrations to improve or reduce visual performance. *J Cataract Refract Surg*. 2001;29(8):1487-1495.

76. Cheng H, Barnett JK, Vilupuru AS, et al. A population study on changes in wave aberrations with accommodation. *J Vision*. 2004; 4(4):272-280.

77. Applegate RA, Ballentine C, Gross H, et al. Visual acuity as a function of Zernike mode and level of root mean square error. *Optom Vis Sci*. 2003;80(2):97-105.

78. Thibos LN, Ye M, Zhang X, et al. The chromatic eye: a new reduced-eye model of ocular chromatic aberration in humans. *Appl Opt*. 1992;31(19):3594-3600.

79. Artal P, Chen L, Renandez EJ, et al. Neural compensation for the eye's optical aberrations. *J Vision*. 2004;4(4):281-287.

80. Cheng X, Bradley A, Thibos LN. Predicting subjective judgment of best focus with objective image quality metrics. *J Vision*. 2004; 4(4):310-321.

第3章

角膜的生物力学

正常的角膜生物力学可随着年龄、疾病及手术而发生改变。手术医生了解角膜的生物力学特性是评价术后患者不规则散光原因的基础。正常角膜由5层结构组成，包括上皮细胞层、Bowman膜、基质层、Descemet膜和内皮细胞层（图3-1）。每一层的特点对于角膜生物力学都具有重要的作用。

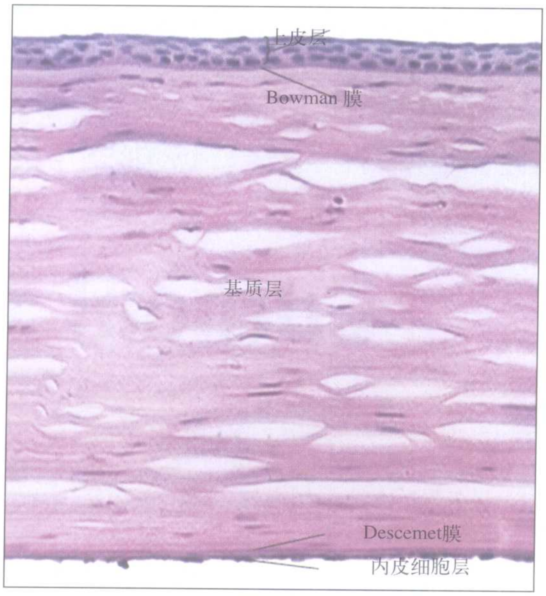


图3-1　角膜的分层

(摘自《波前时代的角膜地形图》，王明旭 主编，SLACK 公司出版)

生物力学的组织学基础

角膜各层的组织学差异决定了角膜的强度。基质层约占全角膜厚度的90%，角膜损伤后对力学改变的影响最为明显[1]。巩膜、角膜组织的基质主要都由I型胶原纤维构成。巩膜基质纤维排列杂乱无章，因此外观浑浊；而角膜基质纤维排列整齐有序，因此外观透明。二者的胶原纤维由周边角膜缘环形纤维向角膜中央的垂直和水平走向发生移行[2,3]。有研究显示，黏合周边分离的供体角膜纤维所需的平均强度是中央的2倍，作者认为这是由于周边纤维的结构受到破坏所致[4]。另外，有几项研究对白内障手术损伤不同结构后的抗压能力进行比较，结果发现，角巩膜缘切口耐受压力比角膜切口更强[5,6]。瞳孔区前的角膜也是由更致密的成束纤维构成，以维持角膜强度和曲率。中央区角膜厚度较薄，因此，此区域角膜纤维密度的增加对于维持角膜弹性是必须的[7]。

角膜的前部和后部的强度也并不相同。电镜检查显示，在正常角膜组织中，

相对于后部胶原，前部周边胶原交联增加。通常认为这种交联加强了前部角膜的强度，同时，任何增加角膜交联的方法均可提高角膜生物力学的稳定性。已有研究证明，应用核黄素和紫外线增加角膜纤维交联可通过增加胶原直径，使已经弱化的圆锥角膜转化为较稳定的组织[8,9]。核黄素可增强角膜对紫外线的吸收，当紫外线穿过角膜基质时流量逐渐降低，因此，前半部角膜基质中交联的生物力学效应最强[10]。从这些治疗中得出结论，前200μm的角膜基质较之后200μm的基质治疗效果更明显[11]。

角膜生物力学的年龄相关性改变

角膜是动态变化的结构，其各层结构随年龄的增长而发生变化。角膜上皮的通透性会逐渐增加，使得眼球更加容易受到损伤[12]。基底膜的锚定纤维断裂降低了与Bowman层之间的连接强度[13]。Descemet膜后部的无带层厚度从10岁的约2μm增加到80岁的10μm[14]。同时，1岁时角膜内皮细胞平均100万个，80岁时减少到1/3水平[15]。

随着年龄增长，角膜基质的胶原纤维三维结构有所增长。胶原分子质量增大，由糖化诱导的交联形成的分子间隙增加，导致基质纤维直径增粗[16]。0～90岁，角膜胶原分子的横断面面积由平均3.04 nm^2增加到3.46nm^2。同时，老年角膜中糖化作用和高级糖基化终末产物（AGEs）也有所增加。在圆锥角膜和球形变性中也发现AGEs大量增多现象。因此，AGEs增多总伴随着角膜变性出现[17,18]。

上述结构的改变可能与角膜前后表面的年龄相关性改变有关。Dubbelman等[19]对角膜前后表面形态进行了调查，发现其与年龄有一定相关性。Scheimpflug图像系统收集了18～65岁，共114只眼。自动角膜曲率计、自动验光仪和Scheimpflug图像系统通过Topcon SL-45 Scheimpflug照相机采集了6条经线的数据。应用光线循迹法校正了相机成像放大后失真的每张前表面图片。不论男女，前后表面平均曲率半径、角膜厚度和平均后/前曲率半径比都可用于确定散光度、非球面系数、角膜厚度的估算值。他们还发现，后表面的环曲面性并不一定与前表面散光度相对应。前表面的非球面系数平均值为0.87，符合以往报道数值的范围。后表面的非球面系数以－0.0006D/年变化（角膜曲率值），提示随着年龄增长，角膜表面非球面性增加。垂直经线的改变较水平经线更为明显。

各种角膜疾病的角膜生物力学

角膜疾病、外伤可导致角膜生物力学的改变。通过活体共聚焦显微镜（CM）和光学显微镜（LM）检查已经证明发生疾病和外伤的角膜组织与正常角膜组织的不同之处。共聚焦显微镜可观察圆锥角膜眼中角膜各层的改变。浅层上皮细胞延长、部分剥脱，而基底上皮细胞有反应性物质沉积。基底下的神经纤维增粗。基质的角膜细胞呈不规则排列。角膜前部基质的细胞核异常。另外，角膜基质和Descemet膜全层皱褶。最后，内皮细胞表现为多形性、细胞增大并混杂有角膜小滴（guttata）样改变[20]。

共聚焦显微镜显示的角膜病变与临床检查和光学显微镜所见的改变具有相关性。更加严重的疾病可见基底层的上皮细胞变平。光镜下可见Bowman层破裂，共聚焦显微镜显示破裂的Bowman层出现基质角膜细胞和上皮细胞。裂隙灯检查下顶点处

瘢痕化，CM表现为折光性和基质雾状浑浊增强。瘢痕组织通常表现为成纤维细胞积聚、雾状浑浊程度增加，CM可见高折光的角膜细胞核，LM下显示成纤维细胞和不规则的胶原纤维[21]。

角膜基质是保持角膜生物力学稳定性的主要结构，角膜基质的异常是导致圆锥角膜的角膜扩张的主要原因。圆锥角膜可出现板层间的滑脱，并可能出现板层内的滑脱，导致角膜变薄、曲率改变。据推测，这些角膜板层分叉区域的生物力学会发生下降[22]。

对于角膜扩张或圆锥角膜潜在的胶原纤维进行性破坏及变薄，已经有研究者提示了其潜在的发病机制。圆锥角膜中组织蛋白酶K和人胰蛋白酶-2的大量表达，分别是导致细胞内、外病理性胶原分解的原因[23]。

屈光手术后的角膜改变

角膜屈光手术主要涉及角膜两个区域：上皮层和基质层。上皮层主要在表面切削手术中被涉及，因为手术开始时需要先移除上皮层。由于切削区小、预矫度数更大、切削深度更深，表面切削常伴随由此继发的角膜上皮异常增生[24]。准分子激光原位角膜磨削术 (LASIK) 上皮异常增生极微，但更多用于较高度数的近视矫正[25]。

准分子激光屈光性角膜切削术 (PRK) 后基质反应可以非常轻微，也可能伴有基质再生、近视回退、雾状浑浊和角膜细胞激活，而表现为强烈的基质反应[26]。图3-2显示了PRK术后基质雾状浑浊。由于上皮基底膜未受到破坏，LASIK术后雾状浑浊的发生明显较低[27]。然而，如果制作较薄的角膜瓣，或者术中发生组织损伤，可能会增加雾状浑浊和屈光回退发生的风险[28]。

角膜屈光手术可永久性地改变角膜自然的横椭圆形非球面结构。如图3-3所示，近视矫正手术后中央角膜形态较周边扁平。为了保持角膜扁圆形结构，随之产生了波前引导的激光和改进的过渡区等新技术，已有结果显示，这些新技术可减少术后高阶像差[29]。

远视矫正术后周边角膜形态变平而中央变陡。如图3-4所示，虽然手术保持了角膜的横椭圆形结构，但是由于正常角膜周边前部的环形纤维较多，随着周边切削的增加，角膜



图3-2 PRK手术后的基质层雾状浑浊

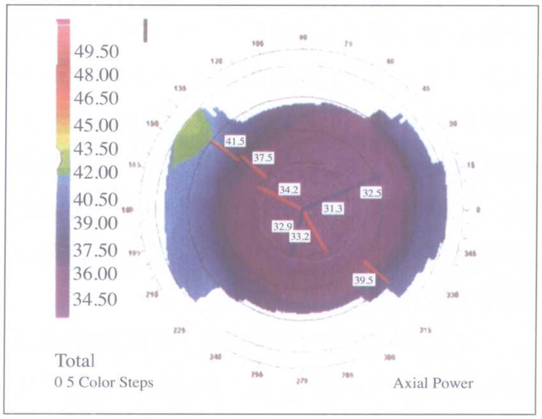


图3-3 近视性切削后，角膜中央区较周边区变平，形成竖椭圆形

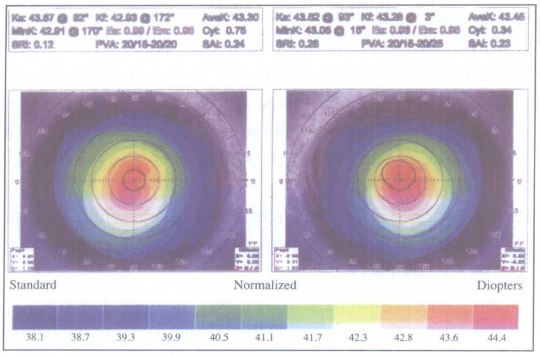


图3-4　周边切削增加了角膜的非对称性

不对称性更加明显。在相同激光的作用下，周边角膜的切削深度要远远低于中央区。另外，远视治疗后功能性光学区的均匀度要低于近视手术后。其原因是周边切削后所缓解的胶原张力的可预测性较差，光束随入射角的变小产生变化大[30]。

屈光手术不仅可以改变前部角膜的形态，同时还会引起角膜后基质多种生物力学特性的改变。其表现为术后角膜后表面最佳拟合球面 (best-fit sphere，BFS) 变得陡峭，后表面高度增加。Miyata等[31]调查了85名患者的164只眼发现，LASIK术后角膜前膨隆程度与剩余基质床厚度、术前厚度、近视矫正度、眼内压 (IOP) 及切削深度密切相关。研究者对术前及术后1个月患者进行Orbscan Ⅱ检查。回归分析结果显示相关变量包括组织切削量和术前角膜厚度。剩余基质床厚度与术后角膜后表面前膨隆无明显相关性[31]。

事实上，由于近视眼激光切削导致的角膜中央变平为前部角膜周边变陡所抵消，同时部分后部角膜中央区变陡、周边区变平，因此角膜前表面BFS变平程度并不如所预期的明显[32]。Twa等[32]对包括首次行近视LASIK手术的2439名患者的5211只眼的后表面变化进行调查。Twa等应用的评价指标是直接测量术前术后角膜厚度，而不是切削比例。他们发现，术后角膜前表面的最佳拟合球面的曲率半径、切削深度、术后角膜厚度、患者年龄及剩余的平均等效球镜度数是LASIK术后后表面最佳拟合球面半径的最佳预测因子。该指标能够解释46%的变异度。与曲率半径较小相关的因素有：切削深度较深、术后角膜厚度下降、年龄较小、残余近视性屈光不正增加。角膜扩张所伴随的部分术后临床表现包括：最佳眼镜矫正视力 (BSCVA) ≤20/25、残留散光≥1.25D、角膜环曲面性≥1.40D、残留屈光不正≥－2.00D (等效球镜)、全层术后角膜厚度≤400μm、程序性切削厚度≥75μm及视力下降≥2行等[32]。

Grzybowski及其同事[33] 应用Orbscan Ⅰ (博士伦公司) 对LASIK术后的1255名患者的2380只眼的角膜后表面的变化进行了研究。在术前基线和术后6个月，分别应用以下三种不同的模式采集角膜地形图：①角膜顶点区。②全角膜。③角膜周边部。研究者通过分析角膜地形图以判断LASIK术后的角膜特征。结果发现，术后中央曲率增大、后表面高度增加是由于术后角膜周边部向前房方向发生后膨隆所致。研究者认为，虽然LASIK术后可能会发生病理性扩张，但绝大部分病例角膜后表面的改变表现为平稳的重塑反应。角膜前部和后部的水肿性质不同，可能是因为基质板层结构和板层内纤维的不同所致[33]。Ciolino和Belin[34]应用Pentacam对121只近视眼在进行准分子治疗后的角膜后表面高度图变化进行了研究。在LASIK手术后的眼睛，其趋势曲线提示角膜变薄与后角膜表面负值增加有一定关系，而PRK术后的趋势曲线基本平滑。LASIK术后和PRK术后眼的角膜后移位无显著性差异。LASIK术眼没有表现出显著前移位。他们的结论是：

LASIK术后亚临床型角膜扩张的发病率可能低于以往所认为的基于Orbscan检查得出的结果[34]。

结　论

了解不同状态的角膜生物力学特征，包括正常眼睛、老年人、发生病变时以及术后状态等，对于不规则散光患者的手术设计和处理是非常重要的。

参考文献

1. Roberts C, Dupps WJ. Corneal biomechanics and their role in corneal ablative procedures. In: Krueger R, Applegate R, MacRae S, eds. *Wavefront Customized Visual Correction: The Quest for Super Vision II*. Thorofare, NJ: SLACK Incorporated; 2004:109-131.
2. Serrao S, Lombardo G, Lombardo M. Differences in nasal and temporal responses of the cornea after photorefractive keratectomy. *J Cataract Refract Surg*. 2005;31(1):3008.
3. Meek KM, Blamires T, Elliot GF, Gyi TJ, Nave C. The organization of collagen fibrils in the human corneal stroma: a synchroton X-ray diffraction study. *Curr Eye Res*. 1987;6(7):841-846.
4. Smolek MK, McCarey BE. Interlamellar adhesive strength in human eyebank corneas. *Invest Ophthal Vis Sci*. 1990;31(6):1087-1095.
5. Anders N, Pham DT, Antoni HJ, Wollensak J. Postoperative astigmatism and relative strength of tunnel incisions: a prospective clinical trial. *J Cataract Refract Surg*. 1997;23(3):332-336.
6. Ernest PH, Lavery KT, Kiessling LA. Relative strength of scleral corneal and clear corneal incisions constructed in cadaver eyes. *J Cataract Refract Surg*. 1994;20(6):626-629.
7. Boote C, Dennis S, Newton RH, Puri H, Meek KM. Collagen fibrils appear more closely packed in the prepupillary cornea: optical and biomechanical implications. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2003; 44(7):2941-2948.
8. Wollensak G. Crosslinking treatment of progressive keratoconus: new hope. *Curr Opin Ophthal*. 2006;17(4):356-360.
9. Caporossi A, Baiocchi S, Mazzotta C, Traversi C, Caporossi T. Parasurgical therapy for keratoconus by riboflavin-ultraviolet type A rays induced cross-linking of corneal collagen: preliminary refractive results in an Italian study. *J Cataract Refract Surg*. 2006;32(5):837-845.
10. Wollensak G, Wilsch M, Spoerl E, Seiler T. Collagen fiber diameter in the rabbit cornea after collagen crosslinking by riboflavin/UVA. *Cornea*. 2004;23(5):503-507.
11. Kohlhaas M, Spoerl E, Schilde T, Unger G, Wittig C, Pillunat LE. Biomechanical evidence of the distribution of cross-links in corneas treated with riboflavin and ultraviolet A light. *J Cataract Refract Surg*. 2006;32(2):279-283.
12. Chang SW, Hu FR. Changes in corneal autofluorescence and corneal epithelial barrier function with aging. *Cornea*. 1993;12(6):493-499.
13. Alvarado J, Murphy C, Juster R. Age-related changes in the basement membrane of the human corneal epithelium. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 1983:24(8):1015-1028.
14. Johnson DH, Bourne WM, Campbell RJ. The ultrastructure of Descemet's membrane. I. Changes with age in normal corneas. *Arch Ophthalmol*. 1982;100(12):1942-1947.
15. Laule A, Cable MK, Hoffman CE, Hanna C. Endothelial cell population changes of human cornea during life. *Arch Ophthalmol*. 1978;96(ll):2031-2035.
16. Daxer A, Misof K, Grabner B, Ettl A, Fratzl P. Collagen fibrils in the human corneal stroma: structure and aging. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 1998;39(3):644-648.
17. Dawczynski J, Franke S, Blum M, Kasper M, Stein G, Strobel J. Advanced glycation end-products in corneas of patients with keratoconus. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2002;240(4):296-301.
18. Kaji Y, Nagal R, Amano S, Takazawa Y, Fukayama M, Oshika T. Advanced glycation end product deposits in climactic droplet keratopathy. *Br J Ophthalmol*. 2007;91(l):85-88.
19. Dubbelman M, Sicam VDAP, Van der Heijde. The shape of the anterior and posterior surface of the aging human cornea. *Vis Res*. 2006; 46: 993-1001.
20. Ucakhan OO, Kanpolat A, Ylmaz N, Ozkan M. In vivo confocal microscopy findings in keratoconus. *Eye Contact Lens*. 2006; 32(4):183-91.
21. Hollingsworth JG, Bonshek RE, Efron N. Correlation of the appearance of the keratoconic cornea in vivo by confocal microscopy and in vitro by light microscopy. *Cornea*. 2005;24(4):397-405.
22. Meek KM, Tuft SJ, Huang Y, Gill PS, Hayes S, Newton RH, Bron AJ. Changes in collagen orientation and distribution in keratoconus corneas. *Invest Ophthal Vis Sci*. 2005;46(6):1948-1956.
23. Mackiewicz Z, Maatta M, Stenman M, Konttinen L, Tervo T, Konttinen YT. Collagenolytic proteinases in keratoconus. *Cornea*. 2006;25(5):603-610.
24. Gauthier CA, Holden BA, Epstein D, Tengroth B, Fagerholm P, Hamberg-Nystrom H. Factors affecting epithelial hyperplasia after photorefractive keratectomy. *J Cataract Refract Surg*. 1997; 23(7):1042-1050.
25. Spadea L, Fasciani R, Necozione S, Balestrazzi E. Role of the corneal epithelium in refractive changes following laser in situ keratomileusis for high myopia. *J Refract Surg*. 2000;16(2):133-139.
26. Moller-Pederson T, Cavanagh HD, Petroll WM, Jester

JV. Stromal wound healing explains refractive instability and haze development after photorefractive keratectomy: a 1-year confocal microscopic study. *Ophthalmology*. 2000;107(7):1235-1245.

27. Dupps WJ Jr., Wilson SE. Biomechanics and wound healing in the cornea. *Exp Eye Res*. 2006;83(4):709-720.
28. Mohan RR, Hutcheon AE, Choi R, Hong J, Lee J, Molian RR, Ambrosio R Jr., Zieske JD, Wilson SE. Apoptosis, necrosis, proliferation, and myofibroblast generation in the stroma following LASIK and PRK. *Exp Eye Res*. 2003;76(l):71-87.
29. Mastropasqua L, Toto L, Zuppardi E, Nubile M, Carpineto P, Di Nicola M, Ballone E. Photorefractive keratectomy with aspheric profile of ablation versus conventional photorefractive keratectomy for myopia correction: six-month controlled clinical trial. *J Cataract Refract Surg*. 2006;32(1):109-116.
30. Qazi MA, Roberts CJ, Mahmoud AM, Pepose JS. Topographic and biomechanical differences between hyperopic and myopic laser in situ keratomileusis. *J Cataract Refract Surg*. 2005;31(l):48-60.
31. Miyata K, Tokunaga T, Nakahara M, et al. Residual bed thickness and corneal forward shift after laser in situ keratomileusis. *J Cataract Refract Surg*. 2004;30:1067-1072.
32. Twa MD, Roberts C, Mahmoud AM, Chang JS Jr. Response of the posterior corneal surface to laser in situ keratomileusis for myopia. *J Cataract Refract Surg*. 2005;31(1):61-71.
33. Grzybowski DM, Roberts CJ, Mahmoud AM, Chang JS Jr. Model for nonectatic increase in posterior corneal elevation after ablative procedures. *J Cataract Refract Surg*. 2005;31(1):72-81.
34. Ciolino JB, Belin MW. Changes in the posterior corena after laser in situ keratomileusis and photorefractive keratectomy. *J Cataract Refract Surg*. 2006;32:1426-1431.

第4章

应用Artemis超高频数字超声扫描评价不规则散光

Artemis超高频（VHF）数字超声弓形扫描仪（Ultralink, St Petersburg, FL）能够采集和合成角膜中央10mm区域内角膜各层厚度的三维图像。在设定为扫描角膜时，Artemis的分辨率可以达到能够分辨角膜不同组织分层的要求，如上皮层、角膜瓣和剩余角膜基质床等，图像均为三维模式，是由其多经线扫描模式完成的。

对于Artemis扫描和信号处理技术，已经在其他文献中进行过详细描述[1-4]。简而言之，是应用一个宽波段的50MHz超高频超声转换探头（范围10～60MHz），通过反向弓形的高精度机制进行B超扫描，可根据需要确定扫描范围，包括眼前段和后段结构。Artemis 拥有独特的扫描弧调整机制，对于眼球内任何需要扫描的结构，包括角膜、虹膜面和视网膜，都可以获得最高的信噪比。首先对超声数据进行数字化并储存起来，然后采用Cornell 数字处理技术对其进行转换。数字信号处理可显著减少干扰信号以提高信噪比。我们已经证实，相对于同一种超高频数据，对50MHz超声数据进行数字信号处理之后，可以将分辨率提高一倍。与传统的模拟处理超高频数据处理方法相比，其测量的精确度可明显增加[5]。Paradigm（UBM）、OTI（35 MHz）以及其他扫描系统只具有模拟超声信号处理技术。在每一扫描部位均采用独特的同轴、实时图像捕捉技术（图4-1），超声扫描获得的相关测量结果，能够以可视化的眼部标志（例如角膜映光点）的形式保存下来，从而可以应用多经线扫描建立三维图像，并合成角膜地形图。该设备可以同步进行光学和超声成像，因此可以通过平面方式确定眼前段的一些沟状结构之间的距离，例如在人工晶状体植入手术的设计中，可以确定视轴的距离。该设备还可以对植入物的最佳位置进行定位，例如可对巩膜扩张带进行定位，其定位是在巩膜内部，如果没有该技术，该位置是不可视的，这一功能也是以前的设备所不具备的。Artemis的应用软件可为手术医生提供一种外部的标志物，可在手术显微镜下识别，根据角膜映光点的测量确定晶状体赤道部（图4-2）。

尽管Artemis是一种非接触式检查，在操作时还是需要应用超声介质，这样也具有浸入法扫描的优势。Artemis 2有一个特殊设计，应用一种新的专利反向浸入技

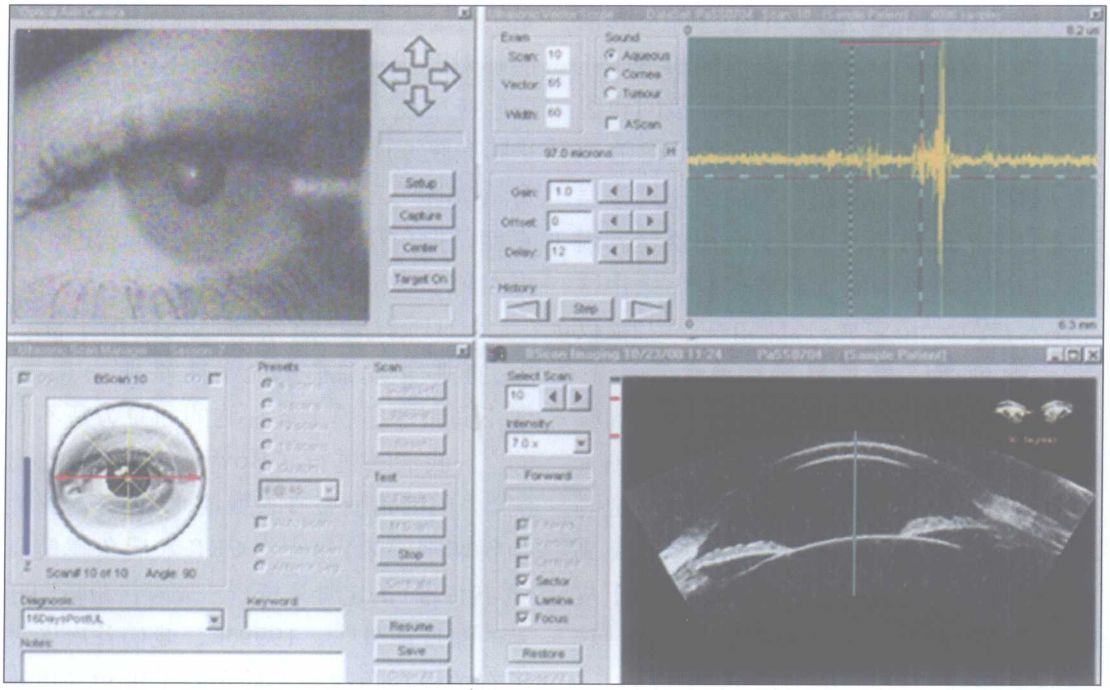


图4-1　Artemis高级控制面板

左上象限显示的是被扫描眼的红外线实时视频成像，通过这一窗口可以在扫描过程中确定和监视眼球的位置。左下象限用来监控扫描活动。右上象限显示原始的超声回声信号。在该视频截屏图像中，右下象限的眼前段扫描图像是通过水平面的图像，眼球注视的光源与校准光线是同轴的，校准光线的中央位于角膜顶点（可见角膜反光）。患者的Kappa角导致眼前段与视轴（绿线）之间有一定的倾斜。角膜反射是在前后两次扫描进行减影成像的极好的标志

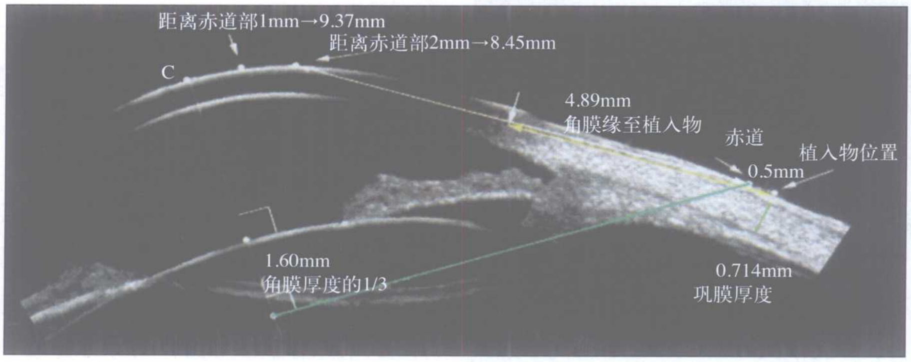


图4-2　带有注释的B超扫描图像

可以显示在植入巩膜扩张环手术中所需要的全部测量数据。角膜与视线的交点为C点。根据超声图像可确定晶状体赤道部平面的位置，从而确定这一平面与巩膜的外部交点。测定C点与赤道平面间的距离，可用以准确定位巩膜扩张环的植入位置，从而达到最佳效果。测量巩膜厚度的目的是为了能够尽量植入深一些，而不会导致手术中的脉络膜暴露

术，可以快速启动进入扫描。病人取坐位，把下颌放在一个三点式前额和下颌托上，把眼睛放入一个类似于游泳镜的软边眼杯内（图4-3）。配套使用的无菌溶液注满眼前部的装置，而超声扫描则通过一层无菌的超声透明膜，不需要应用透镜。因此，扫描探头不需要与眼球接触。采用这一技术，Artemis完成一只眼的三维扫描仅需2～3min时间。

1993年，我们首次报告了应用超高频超声技术进行角膜上皮细胞的活体检测，证实在角膜上皮表面和角膜上皮细胞与Bowman膜之间的空隙内的确可以检测到声学界面[1]。我们还首次报告了角膜上皮和角膜瓣的高精度三维厚度地形图[6]。该系统通过获得一系列平行的线性B超信号，能够对角膜中央3～4mm的范围绘制厚度图。应用数字信号处理技术（I扫描），可以进行角膜厚度测量，其精度可达到2.0μm的可重复性[5]。我们通过提高数字信号的保真度，把角膜上皮厚度测量的精度进一步提高到了1.3μm[7]。



图4-3 患者正在进行反向浸入式扫描系统的简单检查过程

患者把头部放在三个支撑点上以获得头部稳定。下颌托和两个头部支撑点都是可调节的，用以维持头部的位置。眼睛舒适地放在与眼睛紧密接触的橡皮缓冲垫内，形成一个无菌的空间，该空间与扫描设备的液体是分开的

VHF数字超声系统已经被用于评价中央角膜上皮细胞的光学性解剖特点，发现不同眼球角膜上皮细胞的屈光力是不同的[8]。我们还进行了Bowman膜的形态检测[9]、前部角膜瘢痕的测量（为设计治疗性角膜切削手术）[3,10,11]、PRK术后角膜瘢痕(雾状浑浊)的定量分析[12]、放射状角膜切开术的深度测量[13]。1999年，我们首次发表了有关板层角膜手术后角膜上皮和基质改变的研究报告，证明在无并发症的LASIK手术后的角膜上皮有显著改变，以及产生光学并发症的角膜基质不规则表面有遮盖作用[7]。本章将重点介绍Artemis在这方面的应用。

应用Artemis技术进行术前评估：圆锥角膜筛查

1994年，针对不规则散光，我们提出了“上皮补偿规律”[14]：不规则散光导致角膜上皮不规则。角膜上皮通常能够完全补偿角膜基质表面的不规则现象，其中一个典型例子就是圆锥角膜。我们都知道，在圆锥角膜的进展过程中，形成圆锥之后，圆锥表面的上皮会变得越来越薄。这是由于当角膜基质膨出之后，其表面的上皮细胞在每天1万次的瞬目动作下会逐渐变薄。这也解释了为什么圆锥角膜在早期通过观察后表面图形比前表面图形更容易发现疾病。

我们的研究发现，应用Artemis VHF数字超声扫描所获得的角膜上皮厚度模式图有助于区分真正的圆锥角膜和假性圆锥角膜，即所谓的顿挫型圆锥角膜。对于一些角膜地形图提示圆锥角膜的患者，也可以应用角膜上皮厚度模式图进行鉴别诊断。这样，有一些患者通过其他检查认为不适合手术，经过角膜上皮厚度模式图的确诊，也有可能可以接受手术。角膜后表面的改变先于前表面，这是因为角膜上皮能够从前部抵消角膜基质的某些变化。在圆锥角膜表现出前表面地形图的改变之前，可以通过观察角膜后表面的非对称性及角膜上皮的变薄来早期发现。在基质圆锥前表面上皮变薄的同时会伴有圆锥周围上皮的增厚。在某些病例，由于角膜上皮的重新塑形，完全补偿了前部基质圆锥，前部的角膜地形图可以表现为完全对称。在这里，我们提供两个病例，以验证如何通过角膜上皮厚度模式来确诊和排除圆锥角膜的诊断。

病例1：非圆锥角膜

患者女性，33岁，一只眼近视－4.75D，散光－0.75D，另一只眼近视－4.00D，散光－0.50D，拟行屈光手术而就诊。图4-4显示该患者左眼的角膜地形图、波前像差和Artemis角膜上皮厚度图。该患者角膜曲率和厚度正常。但是，WASCA像差仪提示具有明显的彗差（Sdidel彗差为9μm），其中一只眼睛的Orbscan检查显示角膜后表面移位，角膜前表面的下方比较陡峭。该患者的兄弟患有圆锥角膜。

对该患者的Artemis上皮厚度图与波前像差图进行比较，可见高阶像差的高度图（这可用于提示圆锥角膜的圆锥部位）与角膜上皮变薄区围绕周围变厚区域的部位并不一致。相反，角膜上皮的增厚显示为向心性模式，这证明角膜前表面并没有圆锥形成。因此，本例患者不是圆锥角膜，适合手术。

患者接受了波前像差引导下的准分子

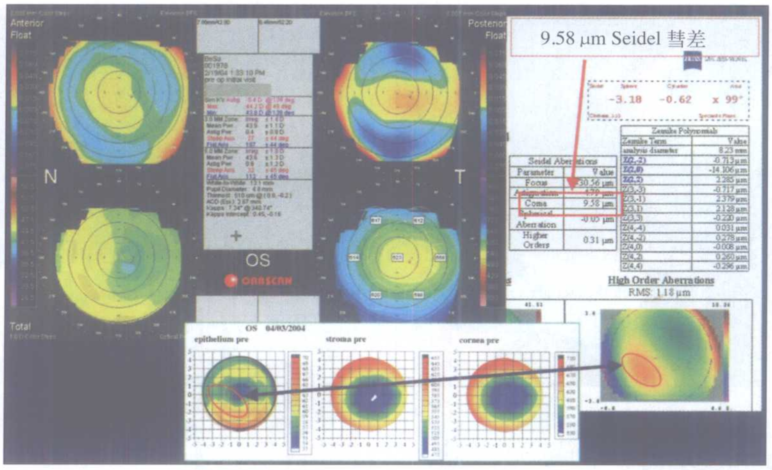


图4-4　一例可疑圆锥角膜患者的Orbscan 角膜地形图、WASCA 像差仪检查和Artemis 分层厚度图像。WASCA像差仪显示明显彗差，可疑圆锥角膜的下方圆锥。但Artemis的角膜上皮厚度图在可疑圆锥的区域并未发现上皮变薄，因此可疑排除圆锥角膜的可能性

激光原位角膜切削术（Carl Zeiss Meditec MEL80）（耶拿，德国）1年后，患者的彗差减小为1μm（Sdidel彗差）。BSCVA提高1行，自术后1个月复查之后，患者的屈光状态一直保持稳定。通过该病例，我们可以确定，即使在角膜地形图和波前像差检查提示术前圆锥角膜的情况下，也可以应用Artemis检查排除圆锥角膜的诊断。

病例2：应用前表面角膜地形图未能诊断的圆锥角膜

患者女性，18岁，双眼近视－3.25D，一眼散光－0.25D，要求接受LASIK手术。图4-5显示该患者的左眼角膜地形图和Artemis角膜上皮厚度图。双眼角膜曲率和角膜厚度都在正常范围内，因此，该患者看似适合手术。但Artemis扫描的上皮厚度图显示与角膜后表面顶点相对应的角膜上皮变薄，从而掩盖了角膜前基质层的膨出。

通过Artemis扫描的角膜上皮厚度图，我们能够在圆锥角膜出现明显的前表面异常之前进行诊断。因此，该患者不适合行LASIK手术治疗。如果我们为该患者实施手术，其角膜或许已经发生角膜扩张。

应用Artemis技术进行术后评估：LASIK术后的确切诊断和最佳治疗方案的设计

尽管LASIK和屈光性角膜切削术（PRK）都是相对安全的手术，但我们一直力图使之更加安全。我们需要预防并发症，一旦出现并发症，就要对其矫正并重建视功能。要达到这些目标，就必须遵守手术的基本原则，术前进行精确地成像和生物测量，只有准确地诊断，才能确定最佳的治疗方案。

对于LASIK手术并发症的诊断，表面地形图一直是最重要的检查手段。最近，通过开始应用波前像差仪，大大提高了诊断能力，能够定量分析引起视觉主诉的不规则散光及其他的形态不规则。但是，无论是对光学缺陷的认识，还是对角膜表面形态的认识，都不足以完全解释这些问题

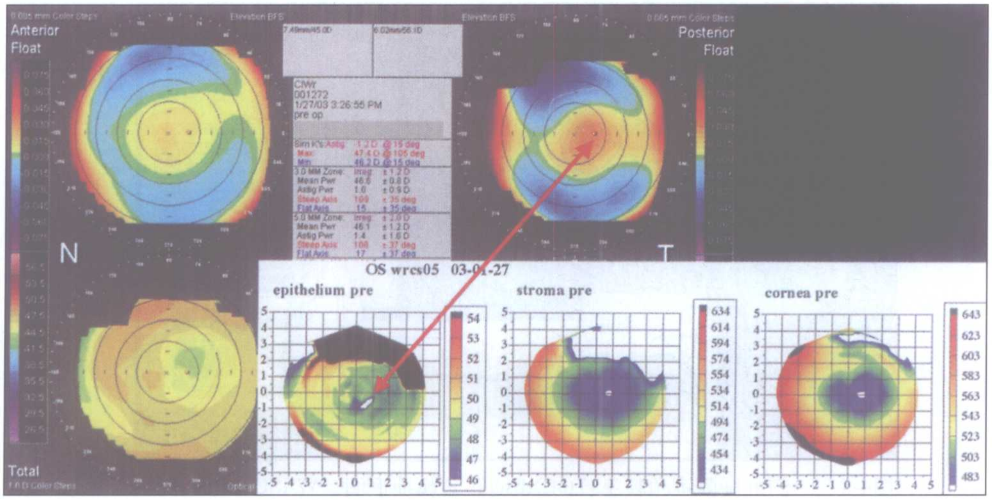


图4-5 该患者的Orbscan前表面角膜地形图具有良好的中心性，看似适合进行屈光手术。但是Orbscan后表面地形图显示出向颞下方轻微移位，Artemis角膜上皮厚度图发现后表面移位区域存在相应的上皮变薄，因此可确定该部位存在圆锥形成

的确切病因[7]。对于角膜表面异常的解剖学原因，只能在角膜内部水平进行分析，如角膜瓣和角膜基质床的不规则。随着PRK和LASIK手术在全世界范围内的推广，越来越需要一种可以判断角膜各层结构变化的方法。如果没有准确的解剖学诊断，应用角膜地形图或波前像差引导设计的治疗方案，就达不到最佳效果。

在临床应用数字超高频超声扫描仪分析板层角膜手术后角膜上皮和基质的改变发现，没有并发症的LASIK手术后显著的上皮改变，以及导致光学并发症的基质表面不规则的遮挡效应[7]。以前，对于角膜上皮改变对角膜屈光性手术的重要性也许被低估了。在对PRK[15,16]和LASIK[17-19]的屈光回退及角膜地形图引导的激光切削的不准确性的研究中，均发现有角膜上皮厚度的显著变化[7]。正常角膜中央区Bowman膜的平均曲率要高于角膜上皮表面[9]，由于角膜上皮与基质的屈光指数存在明显差异（分别为1.401和1.377）[20]，角膜上皮与基质的界面就形成了角膜内部一个重要的屈光界面，据估计，其平均屈光力可达－3.60D[9]。因此，如果术前没有预计到上皮的光学变化，就会导致计划外的屈光变化。这也可以解释为什么目前角膜切削深度和模式的“参数调整”与理论的切削模式存在差异，实际上包含了在角膜基质表面变平一定程度（根据矫正近视的度数而定）后所导致的上皮改变。因此，这将有助于理解上皮的动力学特点及变化模式[18,19]，这些因素也可用以改善角膜屈光手术的准确性。

尽管角膜地形图和波前像差检查已经进行了改进，但单纯采用这些方法，并不能够对所有引起视觉主诉的原因都进行明确诊断[7]。这是由于角膜内部屈光性界面，如角膜上皮与基质之间的界面，并不能够独立测量。事实上，严格来说，角膜地形图并不是一种诊断性检查，而是描述性检查。为了对手术并发症进行诊断和治疗，必须要确定角膜表面异常的解剖学位置（是位于前面，还是后面），就必须要认识角膜内部分层结构。例如，对微型角膜刀造成的角膜瓣不规则、手术医生引起的角膜瓣移位，以及激光造成的基质床异常进行鉴别，有助于制定进一步的手术矫正方案。而且，必须要建立在对剩余角膜组织全面了解的基础之上，才能对角膜进行再次手术。

以下病例均是应用Artemis对LASIK出现并发症之后的解剖进行评价，通过Artemis提供了制定进一步治疗方案的基本信息。

病例3：角膜上皮对不规则的补偿

患者23岁，于1998年接受双眼LASIK手术。左眼应用Moria LSK I 微型角膜刀。角膜瓣的蒂为较短的鼻侧蒂，并进行准分子激光切削。图4-6显示的是该患者的VHF数字超声扫描图像。在这种病例中，会发生大量的角膜上皮补偿，因此，在角膜基质表面会形成较大的阶梯，是角膜地形图和波前像差引导的角膜切削都不能矫正这种并发症的原因。该患者的角膜基质表面不对称，角膜上皮已经做了最大代偿，但仍然存在不规则，因此，在角膜地形图表现为不规则散光。如果试图依据角膜地形图或波前像差来进行矫正切削，肯定不能有效矫正基质表面的形态。如果采取了这样的处理，角膜上皮不一定能够完全补偿剩余的角膜基质表面的不对称。如果完全代偿了，角膜地形图会变规则，但是患者可能仍然感到不适，这是由于角膜上皮和基质间存在明显的屈光指数差异所致[9]。

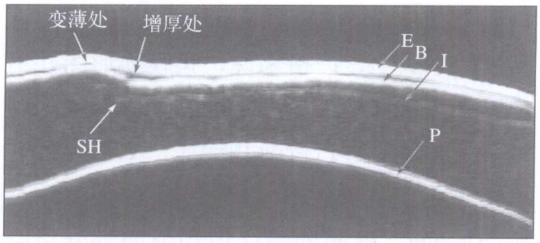


图4-6 经左眼视轴对角膜进行的水平VHF数字B超扫描图像

该患者左眼制作的角膜瓣较短，但还是进行了激光切削。图中已标出角膜上皮（E）、Bowman膜（B）、角膜切开界面（I）和角膜内皮细胞（P）。由于角膜切削意外中止，导致角膜瓣的蒂很短(SH)。鼻侧角膜未进行切削，因此形成一个较大的角膜阶梯。角膜上皮的重塑对基质表面的阶梯进行了部分补偿。角膜基质隆起的部位，角膜上皮比较薄，而基质低凹的部位角膜上皮比较厚。该横断面图清楚地显示了为什么角膜地形图引导的切削（或者甚至是波前像差引导的切削，后者有70%依赖于前表面的信息）不能完全矫正角膜基质的不规则

病例4：角膜瓣移位

偏心切削是通过角膜地形图进行的一种术后诊断。偏心切削指的是切削中心的偏移，但角膜地形图上显示的偏心并非都是由于切削中心的偏移所致。该患者手术前验光结果为－6.50D；手术中应用Moria LSK I 微型角膜刀制作角膜瓣，应用NIDEK EC5000系统进行准分子激光切削；在LASIK术后出现单眼复视。术前应用Orbscan 测量的角膜厚度为516μm，角膜切削深度为90μm，预计剩余角膜基质床厚度为266μm。检查发现，患者裸眼视力（UCVA）为20/70；显然验光（MR）结果为+3.00 －3.75×96，达到的BSCVA为20/40 +2。裂隙灯检查：角膜透明，角膜瓣不明显，有一些非常轻微的阴影状垂直微皱褶。图4-7显示了Orbscan的角膜前表面最佳拟合球面，可以与偏心切削或角膜扩张进行鉴别。图4-8显示该眼的Zywave像差仪（博士伦公司）的检查结果，显示彗差样高阶像差。

对角膜切面进行水平三维VHF数字超声扫描，可以提供角膜的解剖学特征，因此，提供了更多的诊断信息。图4-9的B超扫描结果显示：角膜鼻侧较扁平（F），而颞侧角膜表面隆起（R），这在Orbscan角膜前表面的最佳拟合球面图上也有同样表现。在角膜隆起（R）区域下方的角膜上皮层变薄，这是由于其下的Bowman膜（B）内陷所致。Bowman膜（B）高度不规则，表现为3

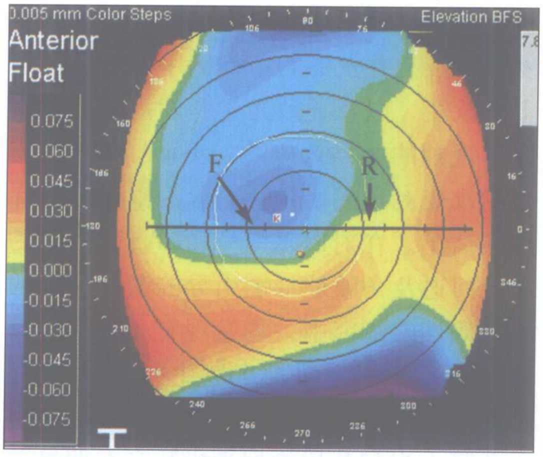


图4-7 Orbscan 角膜前表面的最佳拟合球面（默认为10mm区域）。该患者主诉单眼复视，其角膜地形图诊断为“偏心切削”，B超图像的水平黑线代表的平面证明角膜地形图诊断是不正确的。其平坦（F)和隆起（R）的区域与图4-9中B超扫描一致

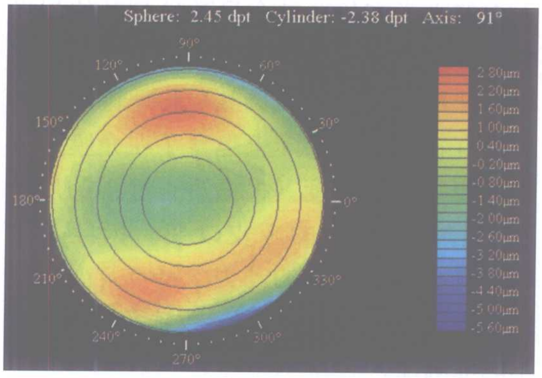


图4-8 Zywave像差仪显示图4-7中患眼的高阶波前像差图像。表现为明显的彗差。传统的观点认为在黄色和红色区域需要切削更多组织。图4-9的B超扫描图像证明这种观点并不适合本例患者

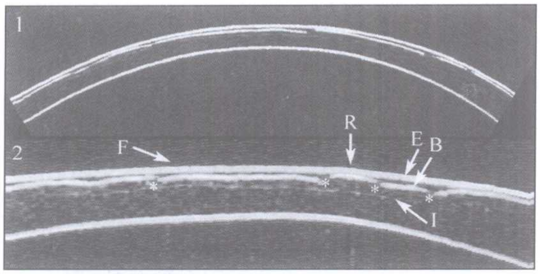


图4-9　应用VHF数字B超

图4-7中患者的右眼沿视轴进行角膜扫描。上图1是经过几何学校正的图像，下图2是原始的超声数据，对测量轴进行调整以更好地观察各个界面。在图中标出了角膜上皮表面(E)、Bowman膜(B)和角膜切开界面(I)。本图清楚地显示，Bowman膜表面是高度不规则的，有大量的真性微皱褶(*)，这在裂隙灯显微镜检查中仅有轻微表现，这是由于角膜上皮的明显补偿作用使得角膜表面非常光滑。偏心切削的诊断明显不如角膜瓣展开不足导致的角膜表面不对称更加准确。正确的处理应该是展开角膜瓣并重新复位，而不是再次进行激光切削

处明显的超声信号中断 (*)，这种信号中断提示角膜瓣表面的裂纹或微皱褶。图4-10为该角膜的三维角膜厚度地形图。可见角膜上皮厚度连续发生变化，填补了Bowman膜并使其表面变光滑。应用Reinstein C6的三维角膜厚度地形图可确定剩余角膜基质床的最薄点厚度为223μm (仅有LASIK术后图，没有手术前厚度图，因此不能绘制减法图) (图4-10)。剩余角膜基质层厚度图表现为轻度不对称或向鼻侧偏心。对角膜瓣基质成分的检查 (图4-10第二列第二行) 可显示其原因，颞侧角膜瓣的基质成分比鼻侧要厚。角膜瓣中央基质成分的厚度为80μm，因此提示角膜瓣中央的原始厚度为130μm (80μm+50μm)。最初医生计算的患者治疗后角膜瓣下厚度是266μm。考虑到这比观察结果要少43μm，而角膜瓣比预计厚度要薄30μm，认为该患者的术前角膜厚度 (Orbscan测量) 误差为偏低43μm，而手术前的角膜厚度接近473μm。

因此，对该患者诊断为角膜瓣移位，并可能伴有不对称性生物力学偏移。而且，尽管手术前的资料提示有进一步治疗的空间，但实际上该患者的剩余角膜基质太薄，不能够进行进一步的瓣下激光切削。该病例清楚地显示了在制定处理LASIK手术后并发症的方案中，解剖学诊断比角膜地形图的描述更加重要。仅凭角

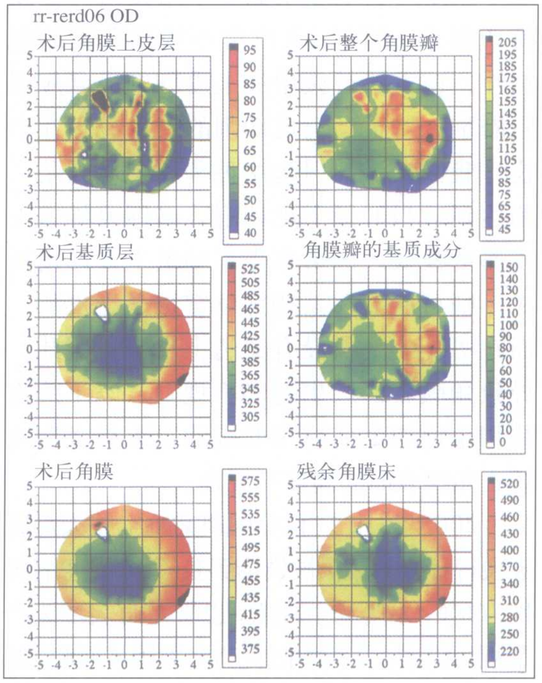


图4-10　重建的C6角膜厚度图，应用色阶图显示不同的厚度，单位是μm。本图显示的是1例单眼复视的患者的角膜上皮、基质、全角膜、角膜瓣的基质成分以及剩余角膜基质床，该患者的角膜地形图诊断为“偏心切削”。剩余角膜基质床的最薄点厚度为233μm (第3行第2列)。角膜上皮厚度图 (第1行第1列) 显示的是如果试图应用角膜地形图或波前像差引导下的角膜切削来矫正该患者的视觉问题的话可能会由于角膜上皮补偿而带来的误差。B超扫描 (图4-9) 进一步说明对该例患者来说激光角膜切削不是理想的治疗方案，该患者是由于角膜瓣展开不足导致的角膜瓣的过度聚集

膜地形图，本例患者也许已经被诊断为偏心切削，并会考虑接受角膜地形图引导下的角膜瓣下角膜切削治疗。鉴于该患者剩余的角膜基质很薄，可以认为，进一步的角膜基质切削将导致更大的力学偏移，从而造成难以预料的后果，很有可能会产生进行性角膜扩张[21]。

病例5：角膜基质表面不规则

许多人主张应用准分子激光治疗性角膜切削术（PTK）来改善不规则角膜的规则性。该方法可应用经上皮切削或者应用阻滞剂。对于经上皮切削的效果也存在争议。我们认为，引起这种争议的原因是，为达到适当的经上皮切削，必须要知道上皮厚度模式。如果事先不知道上皮厚度模式，则可能会在某些部位穿透了上皮层，而在另外的部位没有穿透上皮层，因此，导致角膜表面产生新的不规则。以下病例将用于说明如何应用准确的上皮模式图来矫正角膜表面的高度不规则。

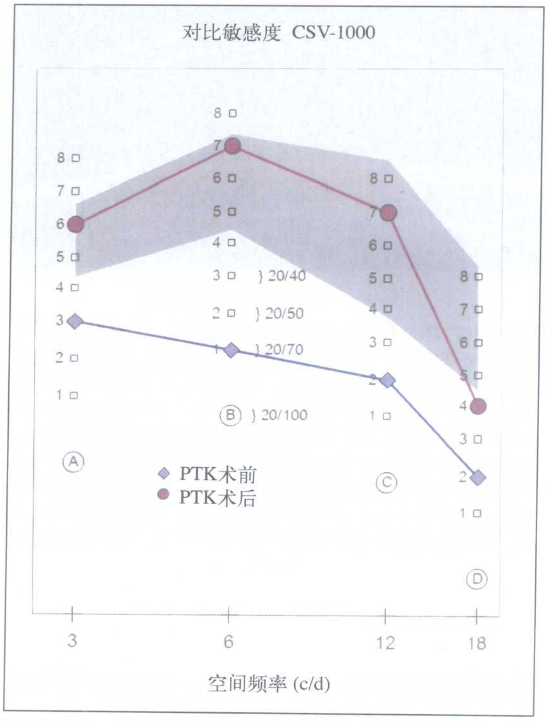


图4-11 对比敏感度图（CSV-1000，VectorVision，Greenville，NC，美国），显示的是应用Artemis引导的经上皮PTK对1例角膜基质不规则导致严重视觉症状的患者进行治疗前和治疗后的四种不同频率的对比敏感度

2005年5月，一位美国国家航空航天局航天飞行计划的职员被转诊到我门诊，该患者男性，60岁，左眼为主视眼，患者左眼表现为严重视力障碍。主诉左眼视力与右眼不匹配，他对自己的视力描述为："所有的东西都好像是从侧面过来的一样。"患者同时伴有对比敏感度的下降（图4-11）。由于这些症状，患者更愿意闭着左眼，有时候会戴上眼罩。

患者左眼最初的显然验光结果为－6.25－0.50×180。1994年，他接受了自动板层角膜成形术（ALK），术后残余散光为－1.50D。以后分别在1994年和1995年，两次行左眼弓形角膜切开术（AK）。2000年5月，该患者再次行LASIK手术，术中新制作的角膜瓣，手术目的是矫正残余的+2.50－0.75×95混合远视散光。2000年9月，再次行LASIK手术，以治疗残余的－1.00－0.75×75的屈光不正。2001年6月，该患者再次行增效LASIK手术，术中沿原来角膜瓣掀开，以矫正残余的+1.00－1.00×65。

2005年5月，该患者的左眼UCVA是20/30，验光结果为－0.50－0.50×80，矫正视力为20/25。右眼的UCVA为20/32，验光结果为－0.50×70，矫正视力为20/20。进一步检查包括：Orbscan II（博士伦公司）和Tomey（Tomey，Nagoya，日本）角膜地形图，分别在常规瞳孔直径下和1%

托品卡胺 (Alcon Laboratories，UK，Hemel Hempstead) 进行睫状肌麻痹后进行WASCA波前像差 (Carl Zeiss Meditec) 检查、瞳孔测量 (Procyon Instruments，伦敦，英国)、超声角膜测厚 (Corneo-Gauge Plus；Snogage，Cleveland，OH)、眼内压测量；应用CSV-1000 (VectorVision，Greenville，Ohio) 在3、6、12和18 cpd的空间频率进行垂直正弦网格对比敏感度检查；应用Artemis VHF数字超声扫描技术 (Ultralink) 检查角膜各层结构的厚度模式。

结果发现，其对比敏感度远低于正常水平 (图4-12)。Placido角膜地形图检查显示角膜表面高度不规则 (图4-13)。角膜中央区有一个直径约4mm的光学治疗区，光学区轻度向下移位。在该中央区域之内，最中央区域的角膜曲率为39D，直径约为1.5mm，外围以一个环状的极度平坦区，角膜曲率为37.5D。WASCA检查显示该眼具有显著升高的高阶像差 (HOAs)，其中$Z(4,0)$为0.615μm，$Z(3,1)$为0.302μm，$Z(3,-1)$为0.483μm，高阶像差RMS值为0.96μm。

Artemis角膜上皮模式图 (图4-12) 显示，中央约1mm直径区域的上皮变薄 (44μm)，其周围为环状较厚区 (75μm)，再外面是环状较薄区 (32μm)。水平横断B超扫描 (图4-13) 显示，Bowman膜表面高低不平，其凹陷处伴有角膜上皮的部分代偿。采用Adobe Photoshop软件 (Adobe系统，San Jose，CA) 将角膜上皮厚度的数据叠加于

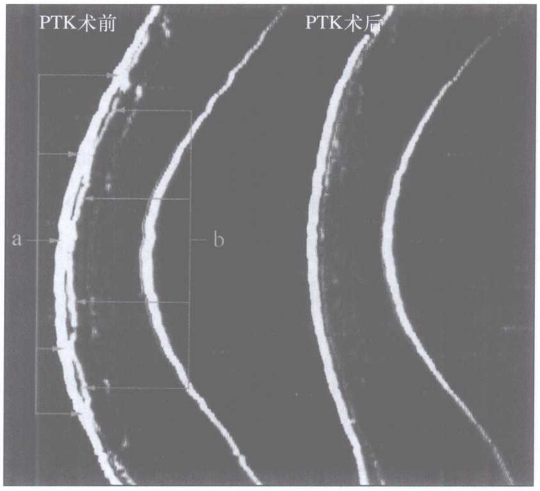


图4-13　经过视轴的角膜水平B超扫描图像

分别是在VHF数字超声引导的经上皮PTK术前以及术后3个月进行扫描的。在PTK术前的B超扫描中，标记出中央角膜上皮较薄区 (a) 和上皮较厚区 (b)。应用VHF数字超声引导的经上皮PTK手术使角膜基质表面变平滑后，角膜上皮明显变得更加规则

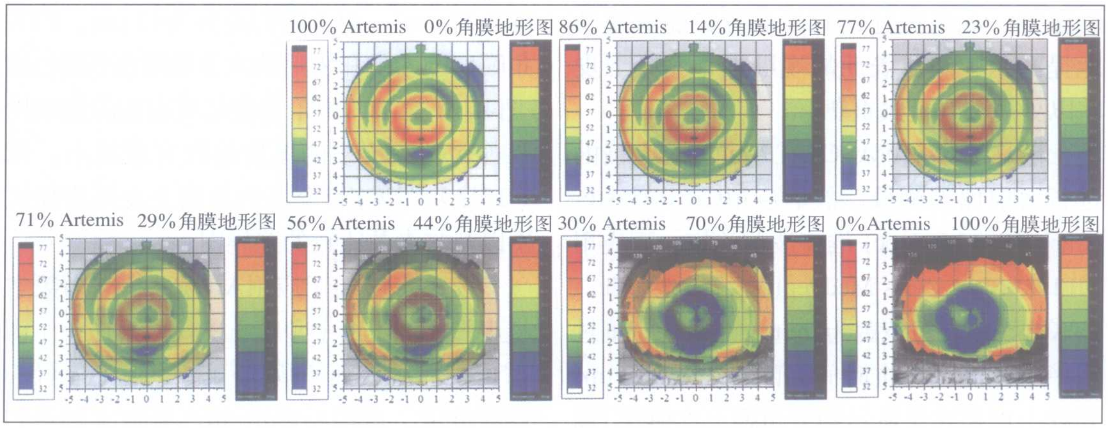


图4-12　Artemis 角膜上皮厚度图与TMS 角膜地形图

将角膜上皮的三维厚度图 (左上图) 数字化叠加于Tomey前表面地形图上 (右下图)。通过不同的透明度来显示角膜地形图，以显示角膜地形图的不规则区域与上皮不规则区域的一致性

TMS-3角膜地形图上。在调整叠加的角膜上皮厚度图的透明度时，对其中多个点进行对合分析。结果发现，每一个角膜上皮厚度增加的环都与角膜地形图的平坦区域环相吻合（图4-12）。该病例再次证明了角膜上皮通过自身重塑以保持角膜前表面的规则性[15-19]。角膜基质表面凹陷处，角膜上皮增厚，基质表面高起的部位，角膜上皮变薄。然而，角膜地形图的不规则说明角膜上皮并不能完全补偿角膜基质表面的不规则。

角膜上皮特征与角膜地形图的吻合，更加确定了角膜基质表面不规则的诊断，这种不规则可导致角膜内的微小光学散射，伴随显著的高阶像差，这是产生视觉症状的原因。现有波前像差仪的敏感度还不足以检查出这些微小的不规则现象，因此，这些微小的光学散射效应也不能通过波前像差引导的治疗来解决。所以，治疗方案被分成两部分：①经上皮的PTK以角膜上皮为屏障，对角膜基质高起的部位进行激光切削，提高角膜基质表面的规则性。②去除所有残留的角膜上皮，实施波前像差引导的角膜切削，以矫正同时存在的高阶像差。如果通过这两步法方案能够成功地提高角膜基质表面的规则性，角膜上皮将以更规则的模式重塑。

散瞳后应用WASCA在7mm直径范围内进行波前像差测量，然后应用CRS-Master (Carl Zeiss Meditec) 准备波前治疗，再应用MEL80 (Carl Zeiss Meditec) 进行激光切削。PTK的切削直径范围为7mm。在激光切削过程中，每经过一定时间间隔，应用Artemis角膜上皮模式图显示剩余角膜上皮模式（图4-14）。通过比较剩余角膜上皮与Artemis预测的角膜上皮模式而得出角膜切削量，间断地进行PTK角膜切削。通过这种方法，可以不断对角膜切削深度进行修正，从而保证切削量的准确性。PTK切削的终点是剩余角膜上皮模式与Artemis所预测的模式相匹配。然后应用上皮铲去除剩余的角膜上皮，进行波前像差引导的激光切削。

术后第1天，患者主诉视力明显改善，并自觉左眼可以一直保持睁开。UCVA为20/100，显然验光等效球镜度数为+1.00D。1周以后，UCVA提高至20/32，显然验光为－1.5D －0.75×55，矫正视力可达20/25。患者在术后3个月复诊时，UCVA已提高至20/25，显然验光+0.50 －1.25×81，矫正视力达到20/20。术后3个月的WASCA检查显示，高阶像差明显降低：Z (4,0) 降低了53%，达到0.287μm，Z (3,1) 降低了79%，达到0.063μm，Z (3,－1) 降低了94%，达到0.031μm，高阶像差RMS值降低了57%，达到0.41 μm。对比敏感度显著改善，达到正常范围的顶端（图4-11）。

术后3个月还进行了Artemis超高频数字超声扫描检查。角膜上皮厚度模式的规则性明显改善，较厚区和较薄区的厚度差异仅为10 μm（较厚区厚度为52μm，较薄区厚度为42 μm），而术前的差异为43 μm。PTK角膜切削术前和术后的水平横断面B超扫描（图4-13）显示，由于角膜基质表面的规则性改善，角膜上皮的厚度起伏有所减小。图4-15显示了术后3个月的角膜上皮厚度模式图以及与术前比较的差异图。

该患者证实了应用Artemis超高频数字超声扫描对于由于角膜上皮代偿而掩盖了由于角膜基质表面不规则引起的视觉症状的诊断价值。应用Artemis超高频数字超声扫描，我们可以得到角膜上皮和基质的三维厚度模式图。角膜上皮的不规则与角膜地形图

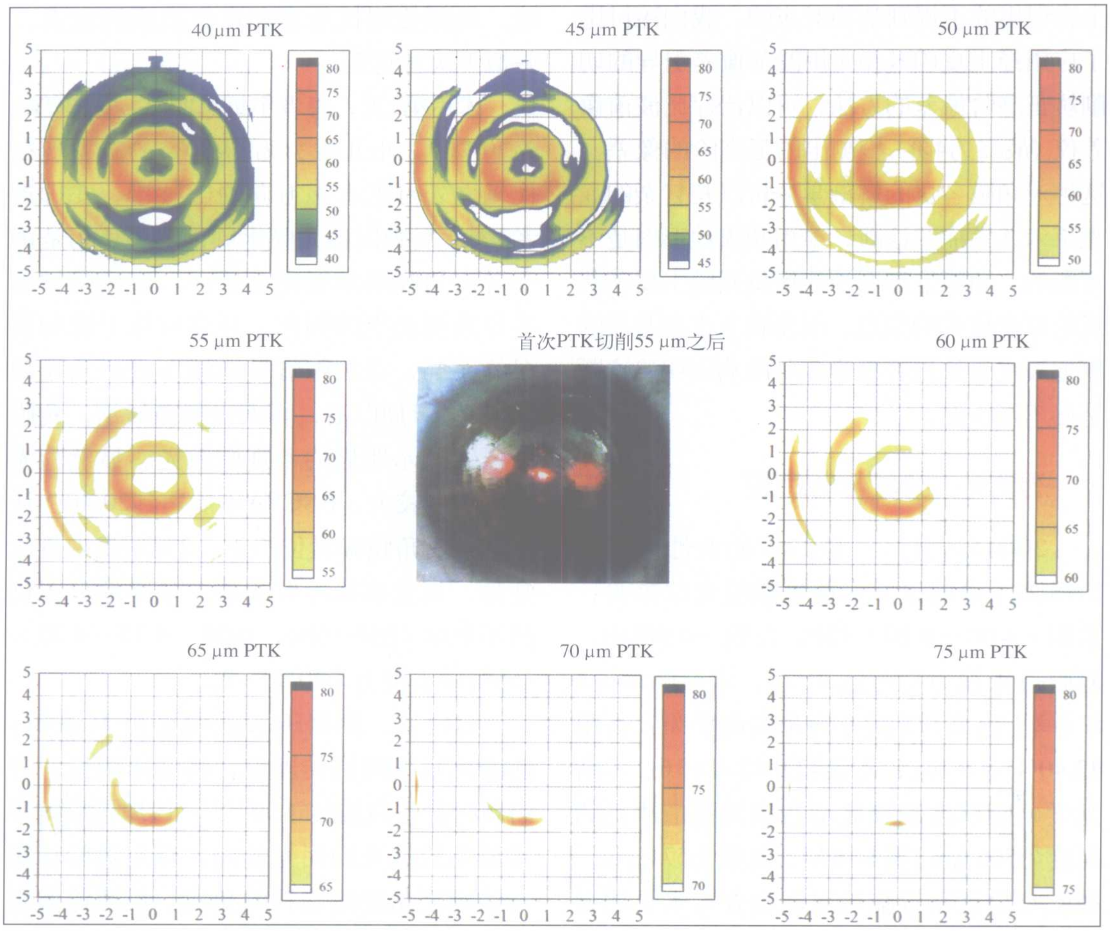


图4-14　应用PTK手术去除大量角膜上皮组织后，应用Artemis 角膜厚度数字减影法对残留上皮绘制的模拟图

白色区域表示角膜基质暴露的部位，因此可以进行切削。这些部位的基质表面暴露，是因为需要代偿不规则基质表面的高起部分，角膜上皮变薄。中央的一幅图显示的是在显微镜下看到的第一次PTK术后的角膜上皮模式。检查发现，经过55 μm的切削之后，残留的角膜上皮模式与Artemis的预测模式非常接近

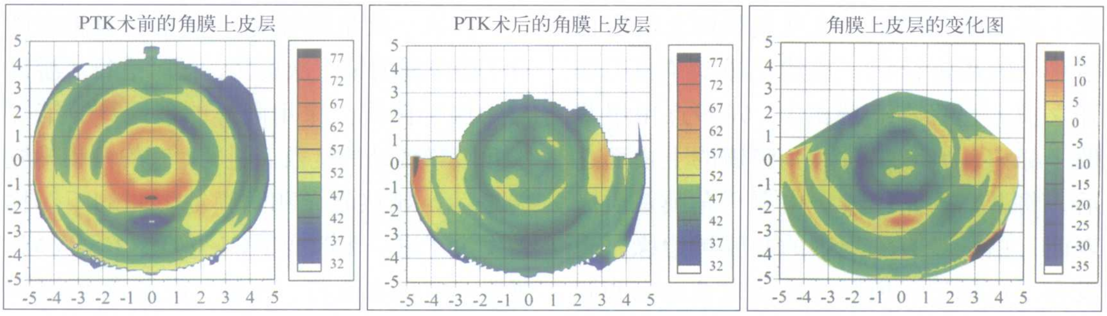


图4-15　应用Artemis引导的PTK治疗前和治疗后的三维角膜上皮厚度图

两图的色阶相同，便于比较，角膜上皮较薄和较厚的同心环已经明显变得规则。右侧图显示了治疗前后角膜上皮的改变

上表现出的不规则是相对应的。我们还讨论了应用经上皮PTK并应用波前像差引导的切削矫正高阶像差的方法，可以治疗比波前像差仪（最高为4阶）检测出的更高阶的像差。这种对角膜各层的解剖学分析以及复杂的屈光手术并发症的诊断，单用角膜地形图是不可能的。角膜地形图不能提供角膜上皮和基质的厚度模式的信息，而角膜上皮和基质的厚度模式对该患者视觉症状的病因明确诊断是必不可少的。

病例6：游离瓣的定位

2004年6月，一位27岁的女性患者为LASIK手术就诊。术前显然验光结果为：右眼－4.00－0.20×130，左眼－4.00DS，双眼矫正视力均可达20/20。术前Orbscan II（博士伦公司）测量的角膜曲率为：右眼42.40/41.9×161；左眼42.9/42.4×16。术前光学角膜厚度测量显示右眼角膜最薄点的厚度为566μm（图4-16A），左眼为571μm。裂隙灯检查和散瞳后眼底检查均未见明显异常。

应用Hansatome微型角膜刀（8.5mm负压环，160μm刀头）制作右眼角膜瓣。开始手术进展顺利，但在微型角膜刀退刀后发现，角膜基质床为圆形、光滑、对称，但没有附着角膜瓣。从微型角膜刀上仔细取下游离的角膜瓣，发现角膜瓣上没有任何可见的墨迹标记，虽然在微型角膜刀切开之前，已经在角膜的3、6和9点用甲紫做了标记。判断出游离角膜瓣的上皮面之后，将游离的角膜瓣居中置于角膜基质床表面。由于没有不规则的角膜瓣边缘，也没有上皮标记，所以无法确定该游离角膜瓣的复位是否有旋转。因此未进行角膜切削手术。在术眼置入软性绷带式角膜接触镜，局部使用抗生素和皮质类固醇激素，并拟于次日复查。

术后第1天，患者主诉单眼复视，UCVA为20/200，小孔视力为20/80。检查发现在视轴之外可见水平方向的微皱褶。安排患者3天后复查以待角膜水肿消退。认为是由于游离角膜瓣未能充分展开，形成微皱褶并导致视功能的损害。分别应用干燥和浸湿的海绵，在裂隙灯显微镜下进行角膜瓣的展开。1周以后，再次出现微皱褶。角膜地形图显示明显的不规则散光，显然验光的波动性较大，BSCVA不能达到20/40。认为是游离角膜瓣对位不正。2天后患者再次复诊，视觉症状没有改善。角膜地形图仍然不规则（图4-16B），加镜－4.75－4.25×156的矫正视力为20/40－2。

这时候，根据Hovanesian 和 Maloney的游离角膜瓣旋转理论，将游离瓣掀开并沿顺时针方向旋转了50°[22]。该理论根据手术诱发的散光的屈光轴向，应用数学计算方法确定角膜瓣旋转的角度。该理论假定游离角膜瓣类似于正度数的柱镜，在角膜刀进出处最薄而在中间最厚。经过这次治疗，显然验光结果和角膜地形图的不对称性发生了进一步变化（图4-16C），而BSCVA和视觉症状均未发生任何改善。角膜微皱褶依然存在。

在第一次角膜瓣旋转2周后，对患者进行了游离瓣的第二次旋转，同时进行了游离瓣的展平操作。采用同样的理论计算第二次角膜瓣旋转的度数。进行180°的角膜瓣旋转之后，显然验光和角膜地形图的不对称性发生了进一步改变（图4-16D）。BSCVA和视觉症状仍未改善。在第二次角膜瓣旋转4周后，患者从拉斯维加斯到英国伦敦，接受Arteimis超高频数字超声扫描检查。

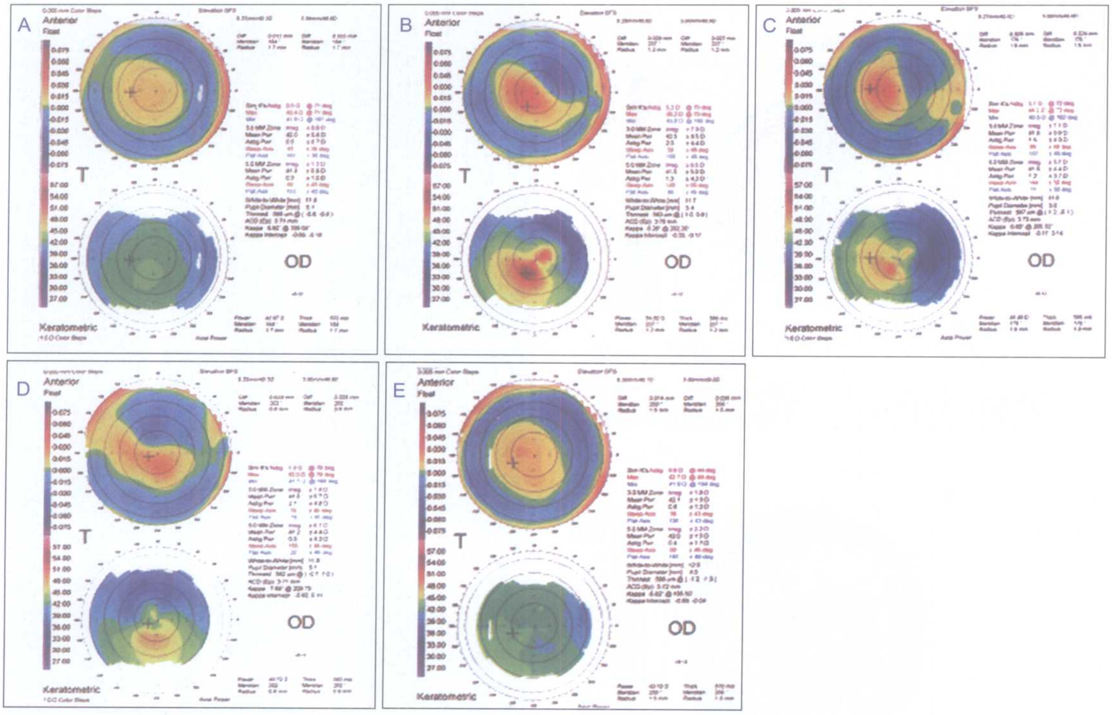


图4-16　Orbscan Ⅱ的角膜前表面高度图和曲率图

显示在LASIK术前、初次游离角膜瓣复位后以及随后的三次角膜瓣旋转后的角膜地形图变化。A. 术前。B. 初次角膜瓣复位后2周。C. 第一次游离瓣旋转后9天。D. 第二次游离瓣旋转后2周。E. 在Arteimis引导下进行游离瓣旋转后4周。表4-1列出了每一次手术步骤分别引起的屈光度改变

图4-17的三维角膜厚度图分别显示了游离角膜瓣的角膜基质成分和角膜基质床的厚度模式图。色阶图显示了游离瓣和基质床的多处凹陷和隆起部位。图4-18A是垂直平面的二维超声图，清楚地显示了游离瓣和基质床厚薄部分间并不匹配，因而导致角膜前表面的不规则。

对游离角膜瓣的旋转进行数字化模拟，直到不包括上皮的角膜瓣基质成分与剩余的角膜基质床相吻合。在将游离角膜瓣行逆时针旋转90°后，各层之间的叠加就如同“锁和钥匙”一样吻合了。通过手术实现了这样的旋转。术后1个月，单眼复视现象完全消除，显然验光结果为－3.25－0.75×23，BSCVA也恢复到手术前20/20的水平。图4-18B是在Artemis引导的角膜瓣旋转后2天的垂直平面的B超扫描图。图4-16E是在Artemis引导的角膜瓣旋转后1个月的Orbscan 扫描图。图4-19A和B分别是游离角膜瓣基质成分和角膜基质床的色阶厚度图，在角膜瓣旋转后2天进行扫描，显示了术前计算机模拟的“锁和钥匙”的叠加样效果。表4-1总结了每一次游离角膜瓣旋转分别引起的屈光不正和BSCVA的变化。

结　论

我们展示了一组应用角膜地形图不足以提供真正病因的病例。对于其中有些病例，单纯应用角膜地形图或波前像差分析可能导致不正确的治疗方案设计。角膜上

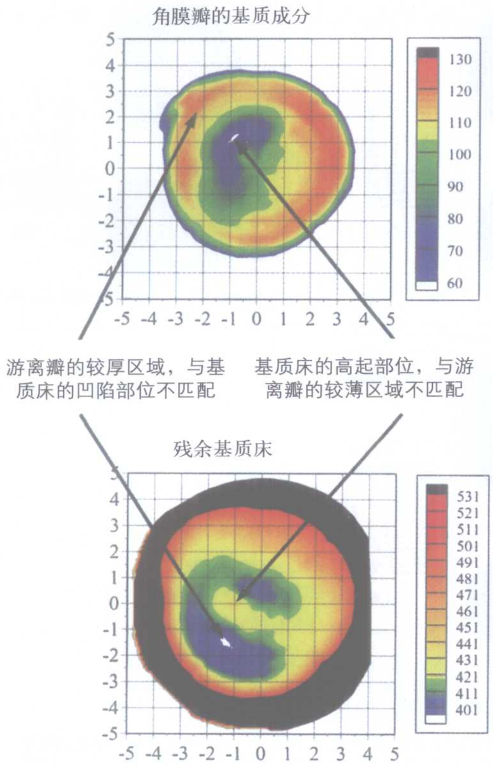


图4-17 应用Artemis 超高频数字超声扫描所得到的游离瓣和基质床的彩色厚度模式图。这些扫描是在第二次角膜瓣旋转后进行的，同一时间点还进行了Orbscan Ⅱ 检查（图4-16）。*X*轴和*Y*轴的刻度是mm，色阶单位是μm。在叠加之后，游离瓣的基质成分厚度与基质床的厚度不吻合

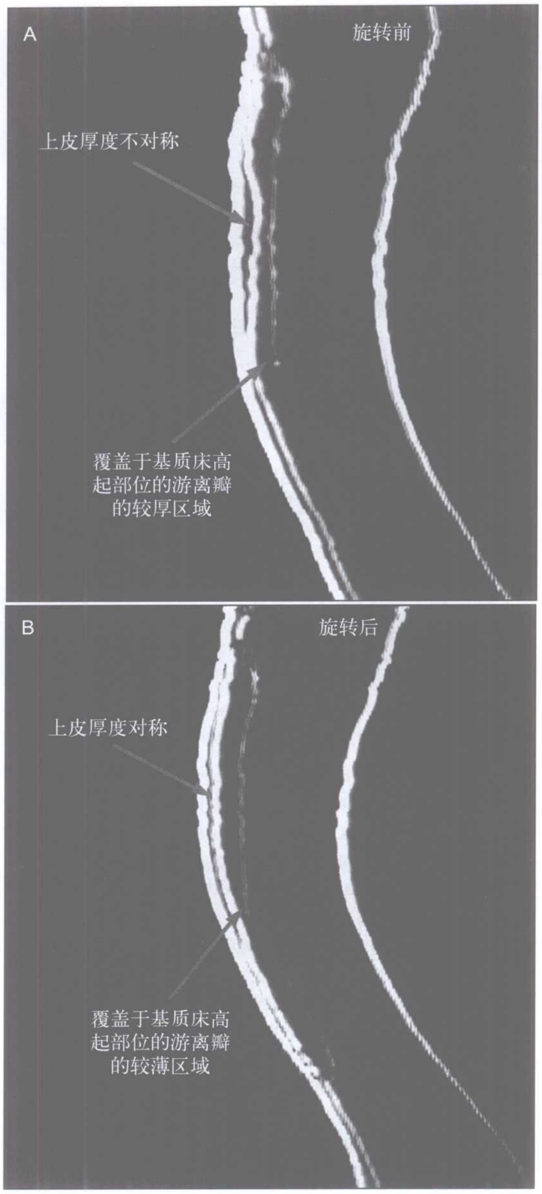


图4-18 A. 在第二次游离瓣旋转后，未经几何校正的经垂直经线的Arteimis超高频数字B超扫描图。Z轴的标尺相对较大，图像中水平轴代表2mm，而侧位距离的垂直轴代表8mm。角膜前表面的不规则是由于角膜基质床和游离角膜瓣间厚薄部分的不匹配所造成。B. 在第三次游离瓣旋转后，未经几何校正的经垂直经线的Arteimis超高频数字B超扫描图。角膜基质床和游离瓣的不规则处完美匹配，从而使得角膜前表面恢复规则模式

皮具有非常强的重新塑形和部分补偿不规则角膜基质表面的能力，这对于角膜屈光性手术是非常有利的。角膜上皮可以充当基质层表面的低通量过滤器的作用，使高频干扰变得规则。角膜上皮受到眼睑瞬目运动的影响[23]，可以改善视轴上的不规则散光的规则性。但不幸的是，角膜上皮这种进行重塑并趋向形成光滑表面的能力，在诊断角膜前表面不规则的表面下的病因诊断中，反而会产生一些问题。我们认为，角膜上皮厚度图可以大大提高这种诊断能力，并且有助于改进矫正不规则散光

表4-1　应用Arteimis对游离角膜瓣进行复位的病例的临床资料

	操作时间	地形图和验光时间	显然验光	BSCVA	角膜曲率（D）	瓣移位
术前	0	0	−4.00−0.25×130	20/20	42.4×41.9@161	−
初次角膜瓣复位	0	2周	−4.75−4.25×156	20/40−2	48.2×43.0@160	140°
第1次游离瓣旋转（顺时针50°）	2周	3周	−1.50−1.75×146	20/40	44.2×40.5@162	90°
第2次游离瓣旋转（180°）	4周	6周	−1.00−6.00×60	20/40	43.3×41.5@168	270°
第3次游离瓣旋转（逆时针90°）	12周	16周	−3.25−0.75×23	20/20	42.7×41.9@134	0°

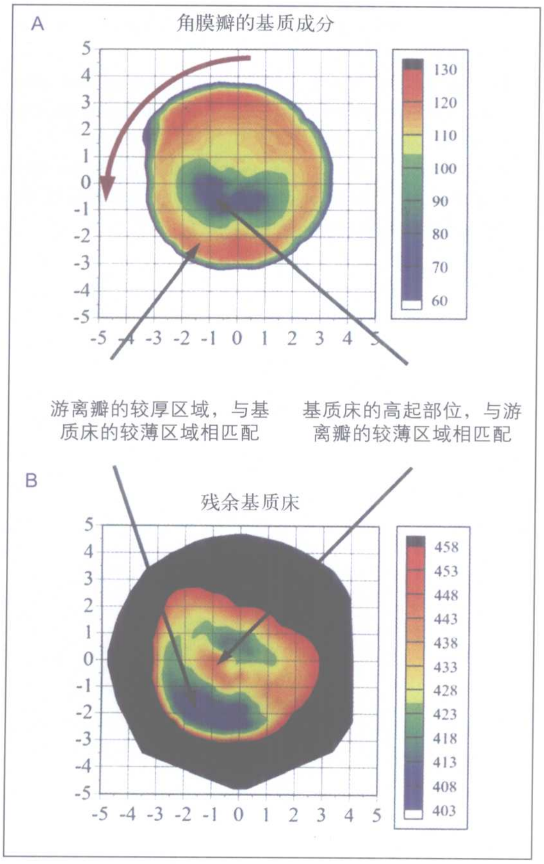


图4-19　游离角膜瓣基质成分和角膜基质床的彩色厚度模式图

第三次角膜瓣旋转后2天，应用Arteimis超高频数字超声扫描获得的。当两者叠加后，基质床与角膜瓣厚度图的不规则处可完美匹配。红色箭头显示的是游离角膜瓣的90°逆时针旋转

的治疗方案。

参 考 文 献

1. Reinstein DZ, Silverman RH, Coleman DJ. High-frequency ultrasound measurement of the thickness of the corneal epithelium. *Refract Corneal Surg*. 1993;9(5):385-387.
2. Reinstein DZ, Silverman RH, Raevsky T, et al. Arc-scanning very high-frequency digital ultrasound for 3D pachymetric mapping of the corneal epithelium and stroma in laser in situ keratomileusis. *J Refract Surg*. 2000;16(4):414-430.
3. Reinstein DZ, Polack PJ, McCormick S, Rondeau MJ, Coleman DJ. High frequency ultrasound scanning of corneal scar formation in vivo. Invest Ophthalmol Vis Sci. 1992;33(4):1233.
4. Silverman RH, Reinstein DZ, Raevsky T, Coleman DJ. Improved system for sonographic imaging and biometry of the cornea. *J Ultrasound Med*. 1997;16(2):117-124.
5. Reinstein DZ, Silverman RH, Rondeau MJ, Coleman DJ. Epithelial and corneal thickness measurements by high-frequency ultrasound digital signal processing. *Ophthalmology*. 1994;101(1):140-146.
6. Reinstein DZ, Silverman RH, Trokel SL, Coleman DJ. Corneal pachymetric topography. *Ophthalmology*. 1994;101(3):432-438.
7. Reinstein DZ, Silverman RH, Sutton HF. Coleman DJ. Very high-frequency ultrasound corneal analysis identifies anatomic correlates of optical complications of lamellar refractive surgery: anatomic diagnosis in lamellar surgery. *Ophthalmology*. 1999;106(3):474-482.
8. Reinstein DZ, Aslanides IM, Patel S, et al. Epithelial lenticular types of human cornea: classification and analysis of influence on PRK. *Ophthalmology*. 1995;102(Suppl):156.

9. Patel S, Reinstein DZ, Silverman RH, Coleman DJ. The shape of Bowman's layer in the human cornea. *J Refract Surg*. 1998; 14 (6):636-640.
10. Reinstein DZ, Silverman RH, Trokel SL, Allemann N, Coleman DJ. High-frequency ultrasound digital signal processing for biometry of the cornea in planning phototherapeutic keratectomy. *Arch Ophthalmol*. 1993;111(4):430-431.
11. Aslanides IM, Reinstein DZ, Silverman RH, et al. High-frequency ultrasound spectral parameter imaging of anterior corneal scars. *CLAO J*. 1995;21(4):268-272.
12. Allemann N, Chamon W, Silverman RH, et al. High-frequency ultrasound quantitative analyses of corneal scarring following excimer laser keratectomy. *Arch Ophthalmol*. 1993;111(7):968-973.
13. Lazzaro DR, Aslanides IM, Belmont SC, et al. High frequency ultrasound evaluation of radial keratotomy incisions. *J Cataract Refract Surg*. 1995;21(4):398-401.
14. Reinstein DZ, Aslanides IM, Silverman RH, et al. Epithelial and corneal 3D ultrasound pachymetric topography post excimer laser surgery. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 1994;35(4):1739.
15. Gauthier CA, Holden BA, Epstein D, Tengroth B, Fagerholm P, Hamberg-Nystrom H. Factors affecting epithelial hyperplasia after photorefractive keratectomy [see comments]. *J Cataract Refract Surg*. 1997;23(7):1042-1050.
16. Lohmann CP, Reischl U, Marshall J. Regression and epithelial hyperplasia after myopic photorefractive keratectomy in a human cornea. *J Cataract Refract Surg*. 1999;25(5):712-715.
17. Srivannaboon S, Reinstein DZ, Sutton HPS, Silverman RH, D.J. C. Effect of epithelial changes on refractive outcome in LASIK. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 1999;40: S896.
18. Reinstein DZ, Srivannaboon S, Silverman RH, Coleman DJ. The accuracy of routine LASIK; isolation of biomechanical and epithelial factors. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2000;41(Suppl):S318.
19. Reinstein DZ, Srivannaboon S, Silverman RH, Coleman DJ. Limits of wavefront customized ablation: biomechanical and epithelial factors. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2002;43:E-Ahstract 3942.
20. Patel S, Marshall J, Fitzke FW. Refractive index of the human corneal epithelium and stroma. *J Refract Surg*. 1995;11(2):100-105.
21. Reinstein DZ, Srivannaboon S, Sutton HFS, Silverman RH, Shaikh A, Coleman DJ. Risk of ectasia in LASIK: revised safety criteria. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 1999;40(Suppl):S403.
22. Hovanesian JA, Maloney RK. Treating astigmatism after a free laser in situ keratomileusis cap by rotating the cap. *J Cataract Refract Surg*. 2005;31 (10):1870-1876.
23. Reinstein DZ, Archer TJ, Gobbe M, Silverman RH, Coleman DJ. Epithelial pachymetric topography of the normal cornea. In press.

第5章

规则和不规则散光的临床评价

散光是在不同经线上屈光度数不同的一种屈光不正状态。散光大致可以分为规则散光和不规则散光。规则散光面为环曲面，也就是说，光线折射后对称分布于水平或垂直平面，但是会形成两个不同的焦点。此时，曲率最大和最小的两条主要经线互成直角。如果最陡峭的轴位于90°时，称为循规散光；如果最陡峭的轴位于180°时，称为逆规散光；如果两条主要经线不是位于以上两个平面，但仍然互成直角，则称为斜轴散光。

不规则散光指的是不同经线的屈光力不同，但并不是互成直角。散光的位置可能来源于角膜，有可能来源于晶状体。不规则散光最常见的位置是角膜，其原因包括：角膜瘢痕、圆锥角膜、前部角膜营养不良、穿透性角膜移植术后、屈光手术后以及角膜接触镜引起的角膜翘曲。晶状体源性散光的原因包括：白内障初发期、人工晶状体倾斜和晶状体半脱位[1,2]。

规则和不规则散光的临床评估

角膜前表面的形态比较复杂，可以应用多种工具进行分析。这些方法包括：视频角膜地形图（包括角膜曲率图和高度图）和角膜波前分析（例如傅里叶分析和Zernike多项式）。应用傅里叶分析可以将角膜地形图数据转换成一系列三角函数，并对每种成分进行量化分析，包括球镜、规则散光、非对称性及高阶不规则散光[3-5]。评估散光的方法有：视网膜检影验光、角膜曲率计、角膜地形图和波前像差仪。

视网膜检影验光

视网膜检影验光的基本原理是将患者的远点移至检查者的节点。检查时可应用平面镜或带状光检影镜。可同时确定屈光不正和主要经线。

散光盘和散光扇也是测量散光度数大小和轴位的方法，但是并不常规应用。

角膜曲率计

角膜曲率计[1]可应用倍增原理定量测量角膜中央3mm区域内角膜曲率半径。Helmhotaz提出，人类角膜中央光学区近似于球柱镜矫正，1853年，他发明了第一台测量角膜曲率的仪器。该仪器可以测量角

膜中央3～4mm内两条主要经线上的角膜曲率。目前主要有两种角膜曲率计：博士伦公司 (Rochester，纽约) 的角膜曲率计和Javal角膜曲率计。

角膜曲率计通过对投射环直径的测量，可计算角膜曲率半径和屈光力。对于规则的角膜表面，角膜曲率的两个读数就可以对中央角膜曲率和屈光力提供足够的信息。但是，对于不规则散光的作用比较有限。表5-1列出了角膜曲率计的局限性，另外，其测量还会受到泪膜状态、角膜水肿和角膜瘢痕的影响。圆锥角膜的角膜曲率检查的表现见于表5-2，但是其角膜曲率检查比较复杂。

角膜地形图

现代角膜曲率图像设备的原型是1880年由Antonio Placido发明的。Placido盘是可投射到角膜前表面的一组发光的环。这些发光的环可通过类似凸透镜的角膜表面进行反射，并通过摄像机成像。这样的二维数字图像可以保存在电脑里面。通过测量环的大小和扭曲用于计算角膜曲率。

环的位置与图像中心的相对位置用于确定半径距离。环的大小和环间的距离用于确定曲率半径。环间距离近意味着角膜曲率值较高，反之，则表示角膜曲率值较低。摄像角膜镜和视频角膜地形图依据的都是Placido盘原理。

在摄像角膜镜中，角膜镜将一组发光的环投射到角膜表面。检查中可以直接观察到角膜上的同心环，因此，可以对角膜表面进行定量评估。其读数依赖于主观的图像判读，该技术的局限性见于表5-3。较为陡峭角膜的反射环较窄，而且更加靠近。不规则表面的反光会发生扭曲，而且

表5-1 角膜曲率计的局限性

1. 角膜曲率计假定角膜表面是球柱体，如果角膜表面并非真正是球柱体，其测量结果就会不够准确
2. 不能提供关于旁中央和周边部角膜表面的信息
3. 不能对不规则散光进行定量测量
4. 只能测量相距大约3mm的两点间的曲率半径，无法提供两点之内或之外的数据
5. 对周边部的圆锥角膜，只有当其发展至中央角膜区时才能发现
6. 不能发现早期圆锥角膜或者顿挫型圆锥角膜，因为这些病变可能仅仅局限于角膜后表面

表5-2 圆锥角膜的角膜曲率表现

1. 投射环无法对齐
2. 投射环不规则或扭曲
3. 投射环波动
4. 投射环位置不正

表5-3　角膜镜的局限性

1. 不能提供角膜表面或角膜曲率的量化数据
2. 黏蛋白、泪液碎屑以及泪膜状态不好会影响对结果的解释
3. 中央环必须与角膜顶点对齐，以减少误差
4. 不能发现早期圆锥角膜或者顿挫型圆锥角膜

表5-4　视频角膜地形图应用的色阶

1. 绝对色阶：设有固定值，每一种颜色代表特定的屈光力间隔。应用绝对色阶时，正常角膜表现为黄色至绿色。该色阶可用于比较不同时间或者不同患者之间的读数
2. 相对色阶或标准化色阶：不设固定值，根据患者角膜的屈光度范围进行调整

反射环也不规则。目前所有的摄像角膜镜都是应用Placido盘。如果通过静态的照相机采集角膜镜的图像，称为摄像角膜镜。如果通过视频记录采集的图像，则称为视频角膜镜。

视频角膜地形图[1]是将视频角膜镜和计算机软件结合起来的设备。视频系统采集图像后，应用软件将图像数字化，并应用数学算法对数据进行处理。这些算法可以测量不同边界之间的距离，并形成彩色编码的屈光力地图，图中的每种颜色代表特定的屈光力范围。表5-4对色阶进行了详细描述。投射到角膜上的环的数量从15到32不等。最外环的直径就是所能测量的最大外围范围。陡峭区域显示的投射环更加靠近，外围环直径也较小。

角膜地形图是诊断透明性边缘性角膜变性（图5-1）、角膜接触镜相关的角膜翘曲、早期圆锥角膜（图5-2）和屈光手术后（图5-3）所必不可少的设备。现代角膜地形图应用Placido盘进行角膜曲率测量，应用裂隙扫描或Scheimpflug成像以获得高度图，或者将上述两个项目结合起来。

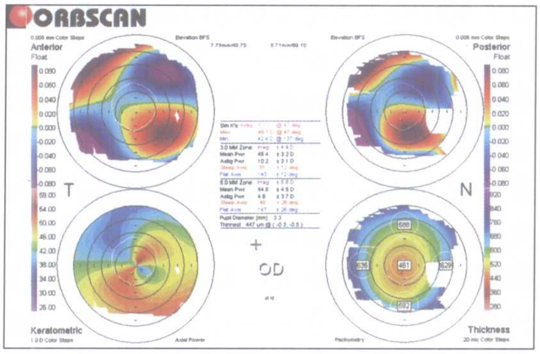


图5-1　Orbscan图像显示透明性边缘性角膜变性相关的不规则散光

左下图为角膜曲率图，左上图为角膜前表面高度图，右上图为角膜后表面高度图

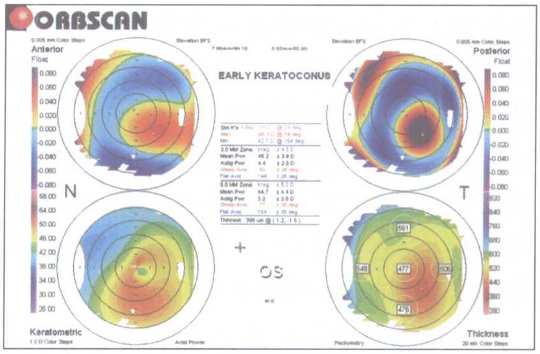


图5-2　Orbscan图像显示早期圆锥角膜

角膜后表面高度图可见角膜后表面隆起，与角膜前表面呈镜像对应，同时伴有角膜基质变薄

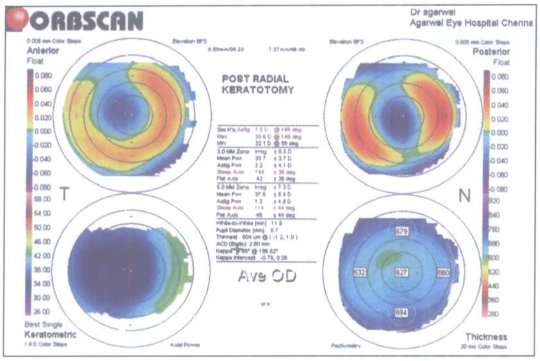


图5-3 Orbscan图像显示放射状角膜切开术后患者的曲率图（左下图）有严重的中央区平坦

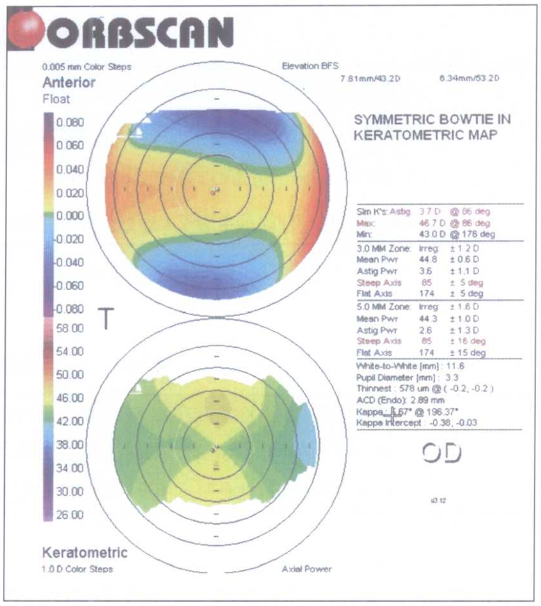


图5-4 对称性领结模式，领结形的方向是沿垂直轴的。下图为角膜曲率图，上图为高度图

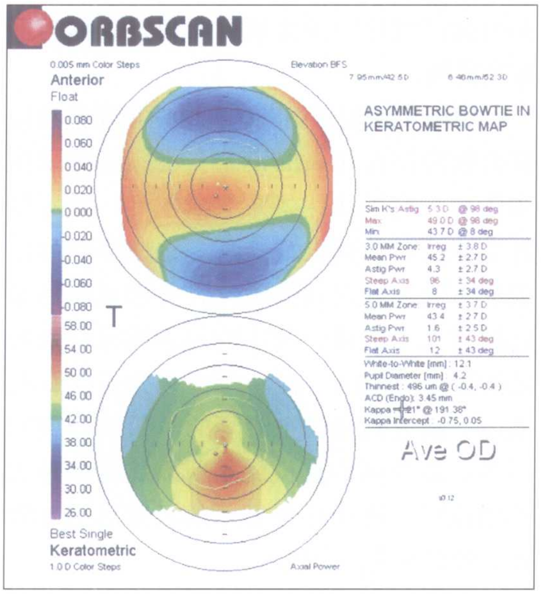


图5-5 非对称性领结模式，下方突出部分较大，可能提示圆锥角膜、干眼或者角膜接触镜引起的角膜翘曲

规则散光在角膜地形图上通常表现为对称性或不对称的领结形。领结的形态是由于角膜的两条主要经线的角膜曲率的差值所形成。正常情况下，领结形位于最为陡峭的经线上，因此，领结形的色调较周边角膜更暖。领结形的大小与散光程度没有关系，但是与整个角膜散光变化的范围有关。地形图中颜色的差值代表着散光的程度。颜色差值越大，散光越严重，但这种差值在不同的色阶中可以进行调整。通常可以同时给出模拟角膜曲率值（simulated keratometry, SimK）和颜色编码图的报告。

对称的领结形[1]表示对称的柱镜，参见图5-4。对称性代表的是正常的顶点，但并不一定与视线的横断面相关。因此，角膜地形图上不对称的散光在验光检查中可能是对称的。对称领结又可以进一步分为横椭圆形对称领结或竖椭圆形对称领结[6]。非对称领结形的定义是领结的突出部分存在明显差异，或者是在角膜中央1.5mm范围内的屈光力存在显著差异。图5-5显示的是1例角膜地形图的非对称领结形。

不规则散光没有典型表现，而是因散光的不同病因有所不同。表5-5和表5-6列举了一些病例。经过培训的眼科工作人员需要对不规则散光患者的角膜地形图和指标能够进行解释。

表5-5 不规则散光的视频角膜地形图特征

不规则散光的领结模式
1. 半经线型：一条经线的屈光力在两个半经线上的屈光力分布不均匀（例如：圆锥角膜）
2. 倾斜型：两条主要经线并不是呈垂直分布（例如：角膜移植术后）
3. 倾斜的半经线型：两条较陡峭或平坦的半经线并不属于同一条经线（例如：早期透明性边缘性角膜变性）
不规则散光的其他定义模式
1. 偏心切削
2. 偏心陡峭
3. 中央岛
4. 中心性不规则
5. 周边性不规则
不规则散光的未定义模式
同时可见不同的模式，或者没有明确的模式（例如：前部角膜营养不良）

表5-6 不规则散光的视频角膜地形图模式

圆锥角膜
1. 陡峭区域通常位于下方象限
2. 在色阶曲率地形图上，圆锥的顶点是一个红点，周围是一组屈光力递减的同心圆，颜色趋向冷色
3. 角膜未受累的区域的曲率是正常的
4. 圆锥的形状和部位是明显的
5. 中央乳头型圆锥角膜具有典型的领结形
透明性边缘性角膜变性
1. 典型表现是下方角膜的陡峭区伴有相应的上方平坦区
2. 下方陡峭区表现为半月形散光，可伴有中央区逆规散光，表现为水平性领结形、“接吻鸽”形或蝴蝶形
LASIK术后不规则散光
1. 可导致屈光手术后视功能下降[18]
2. 已证明LASIK术后存在角膜地形图的轻度至中度异常[19]
3. 术中患者注视不良、紧张、过量应用镇静剂以及患者头部固定不良，都可能导致偏心切削[5]
4. 角膜曲率图显示两个半球间屈光力存在差异，这种差异在明显的偏心切削中会更加严重
5. 角膜高度图显示切削中心与光学中心不一致[20]。可应用高度图评价偏心切削
穿透性角膜移植术（PK）后
1. 椭圆形模式：在选定颜色的区域内，最短直径和最长直径的比值小于2/3
2. 规则散光模式：主要的经线相互垂直，领结的两臂是对称的。当领结的两臂间的夹角小于20° 时称为规则散光

续表

3. 规则对称性领结模式：主要经线相互垂直。领结的两半轴之间的夹角小于20°。领结形的两个突出部位的宽度差比值为2/3或以上，或者中央区外1.5mm两个突出部位的屈光力差值大于1D
4. 规则非对称性领结模式：主要经线互相垂直。领结的两半轴之间的夹角小于20°。领结形的两个突出部位的宽度差比值小于2/3，或者中央区外1.5mm两个突出部位的屈光力差值小于1D
5. 不规则非对称性领结模式：两条最陡峭的半经线间的夹角大于20°。Constantions H Karabatsas等[6]曾将PK术后患者的不规则性散光分为陡峭型、平坦型、局部陡峭型和三联型

视频角膜地形图的常用指标

角膜地形图可应用软件，根据各种指标对角膜不规则进行分类以便于进行临床分析[7,8]。最常用的指标是SimK，其计算的基础是第7、8、9投射环的相同距离经线的屈光力，这与角膜曲率计的测量区域是相对应的。SimK1是最大屈光力值，并以此确定主轴。SimK2是与SimK1相垂直的经线上的平均屈光力值。如果角膜是球面，则SimK1、SimK2和MeanK的数值是相同的。如果存在散光，则SimK1和SimK2之间有明显的差异。

目前有几种指标可用于描述角膜的不规则，但此处列举的指标并不是在每一种角膜地形图系统中都有应用。角膜表面非对称性指数 (surface asymmetry index, SAI) 是投射环相隔180°的经线的对应点的角膜屈光力差值的中央加权总和。它可以检测角膜非对称性的改变。平均角膜屈光力 (average corneal power，ACP) 描述的是角膜屈光力的平均值[9]。

角膜表面规则性指数 (surface regularity index, SRI) 是对角膜屈光力局部波动的测量。可根据角膜地形图对光学结果进行预测。它是内部10个环的中央加权的计算数据。不规则散光指数 (irregular astigmatism index, IAI) 是进行分析的整个角膜表面的所有半经线上的屈光力的变化值的总和。SRI和IAI都反映角膜屈光力的局部波动。规则散光或位于中央部的圆锥的SAI不会增加，但SAI可以检测出不规则散光和偏心的圆锥。如果不规则散光增加或偏心圆锥变得陡峭，则SAI会增加。

扇形区差值指数 (differential sector inde, DSI)和相对扇形区指数 (opposite sector index, OSI) 是将角膜表面划分为八个扇形区域，每个区域为45°角。DSI和OSI对周边区域的局部陡峭比较敏感。DSI应用的是任意两个区域平均屈光力的最大差值，而OSI应用的是相对的两个区域平均屈光力的最大差值。偏性圆锥的DSI、OSI和I-S差值 (inferior-superior indices) 是最大的，而在中心圆锥，这几个值有所下降[7,10]。例如，对于鼻下方圆锥的病例，上方扇区的屈光力较小，而下方扇区的屈光力较大，DSI、OSI和I-S值均较高，因为这些指标都是对不同扇区进行比较的。因此，这些值在偏心的圆锥中会高于中央圆锥。

中心周边指数 (center surround index，CSI) 表示的是在中央3mm区域和中央区域之外的3～6mm的环形区域之间角膜屈光力的差异。分析面积 (analyzed area, AA) 是指能够被分析的面积与总面积的比值。

标准差屈光力（standard deviation power，SDP）是指经区域校正后的角膜屈光力的标准差[7-9]。为使得计算参数无偏倚，每个屈光力的数值先乘以其来源的角膜面积，最后，将总得数值除以分析的全部角膜面积。SDP指数反映的是经面积校正的角膜屈光力的变异。它不受顶点位置的影响，因此，是反映角膜不对称性的敏感指数。

角膜偏心指数（corneal eccentricity index，CEI）也是一个反映眼球形态的指数[9]。横椭圆形角膜的CEI为正值，竖椭圆形角膜的CEI为负值。该值可用于评价既往角膜屈光手术。

知道如何在临床上应用这些指标很重要。表5-7列出了这些指标的应用指南。SAI代表角膜地形图不对称，而SRI、IAI和AA描述的是角膜屈光力的不同方面。圆锥角膜患者的SAI、SRI和OSI值高于正常人和散光患者，DSI和SDP值也高于正常人。

有几项指标是专门用来检测圆锥角膜的，包括：圆锥角膜预测指数（keratoconus prediction index，KPI）、Rabinowitz法和McDonnell法。KPI值是应用线性分辨函数，对每一个屈光力角膜地形图得出的一个合成的决定值。Maeda及其同事[7]应用的一个专业系统，即一个包含了复杂的判断规则的人工智能系统，拥有可修正的知识基础、用户界面和一个可以做出逻辑判定的界面引擎，已经应用于医疗器械中，作为计算机辅助诊断的工具。Maeda及其同事应用两组判别分析方法，即一种多变量的统计学方法，筛选不同类型的圆锥角膜。线性分辨函数可以得出每个地形图单一合成的决定值。这种分辨函数用于鉴别圆锥角膜和非圆锥角膜图形，称为圆锥角膜预测指数（KPI）[7]。如果角膜地形图的KPI低于最佳界定值，认为是非圆锥角膜；如果角膜地形图的KPI高于最佳界定值，则认为是圆锥角膜。最佳界定值就是在进行分类时达到最小误差，并可在分辨函数中作为界定值的数值。该专业系统应用的KPI界定值是0.23。

Rabinowitz和McDonnell检测方法应用的是数值方法，可以区分正常角膜和圆锥角膜的地形图[10]。该方法应用双眼中央角膜屈光力差值和I-S值。如果仅仅应用中央角膜屈光力，而不联合应用其他指标的辅助，是不够的。对双眼进行比较，通常可以有助于检测圆锥角膜的图形。但是，如果圆锥的发展不对称，或者对侧眼曾经进行过手术，这种方法就会有问题。在角膜瘢痕和角膜屈光性手术后，I-S值也可能增加，角膜地形图类似于圆锥角膜。因此，为检测圆锥角膜的定量变化，更好是比较角膜地形图的多个参数。Rabinowitz和McDonnell方法同时应用了KPI和I-S指数[10,11]。I-S值通过测量下方和上方3mm

表5-7 不同状态下的指数

	正常	规则散光	周边圆锥角膜	中央圆锥角膜
扇形区差值指数	低	高	高	低-中等
相对扇形区指数	低	低	高	低-中等
中心周边指数	低	低	低-中等	高

环间隔30°的5个点的屈光力进行计算。用下方5个点屈光力的总和，减去上方5个点的屈光力的总和。如果中央角膜屈光力>48.7D且I-S值>1.9D，提示圆锥角膜。如果中央角膜屈光力在47.2～48.7D且I-S值在1.4～1.9D，则可疑圆锥角膜。

Orbscan

Orbscan[12]（博士伦公司，Rochester，纽约）系统联合应用裂隙扫描技术的高度测量和Placido盘技术的曲率测量。Orbscan应用裂隙光和后散射光对三角形的表面形态进行测量。两条垂直的校准光束呈45°角的位置照射在角膜表面。在角膜缘之间对角膜进行水平方向的裂隙扫描。每个垂直裂隙可获得20个裂隙扫描，共得到40幅图像。裂隙扫描三角形可穿过泪膜直接测量角膜表面。扫描过程需要4秒钟。

测量结果通过彩色轮廓图显示。应用蓝色或者更冷的色调表示角膜曲率图上的平坦区域、高度图上的低平或“深”的区域。应用红色或更暖的色调表示角膜曲率图上的陡峭区域、高度图上的高起区域。

图5-6显示的是通常使用的四联图[12-14]，包括：前表面高度图、后表面高度图、角膜曲率图和角膜厚度图。在对四联图进行解释时，应用正常的色阶过滤法有助于对结果进行解释（图5-7）。因为异常区域不显示为绿色，观察时会很明显。角膜前表面和后表面高度图的正常色阶是25 μm，角膜曲率的正常色阶范围是40～48D，角膜厚度的正常色阶范围是500～600 μm。

应用差异图可以检测角膜屈光手术引起的Orbscan图的确切变化。

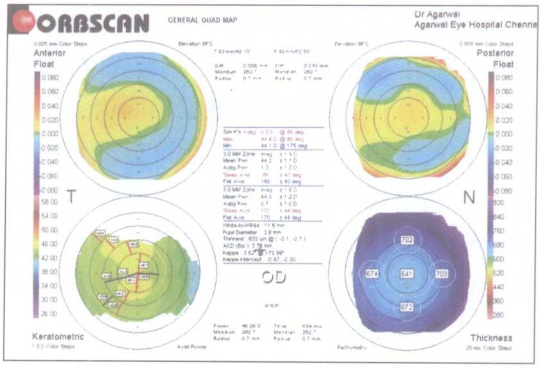


图5-6　典型的Orbscan四联图

包括角膜前表面高度图、后表面高度图、角膜曲率图和角膜厚度图



图5-7　正常色阶过滤法

显示正常的区域均为绿色。可用于强调异常区域，异常区域不表现为绿色。角膜前表面和后表面的高度图的正常色阶是25 μm，角膜曲率的正常色阶范围是40～48D，角膜厚度的正常色阶范围是500～600 μm

Pentacam

Pentacam通过旋转获得眼前段的Scheimpflug图像[15]，并合成眼前段的三维图像。Pentacam在每一条经线上都保持同一个中央点，因此，可以对角膜中央进行测量，而不是通过推测进行分析。该软件系统可以重新定位角膜中心点，从而排除眼球运动的干扰，并且对眼前节进行定量分析，包括圆锥角膜的检测、白内障术后散光分析、LASIK术后不规则散光的分析等。其结果显示可以进行个体化设置，提

供角膜前表面和后表面的高度图、前房深度图、角膜厚度图、径向曲率图、晶状体密度图及Holladay 报告等（图5-8）。

Quisling及其同事[15]的研究认为：Pentacam和OrbscanIIz确定的最薄点相似，尽管二者得到的后表面最佳拟合球面的曲率半径也相似，但对角膜后表面高度图的测量值有所差异，在筛查屈光手术患者时，需要避免对早期圆锥角膜患者实施手术，因此，这种差异就非常重要[16]。

术中角膜曲率测量

不规则散光是穿透性角膜移植手术后视功能低下诸多原因之一。借助于术中角膜曲率测量，可以在术中调整缝线，一定程度上减少术后散光。有很多工具可以利用，有些与显微镜相连，有些是手动的。

波前像差测量

Fermat原理认为：在理想的光学系统中，如果在所有光学通路上，光线从视标点到图像点传输所需要的时间是相等的，从一个视标点发出的所有光线都可以聚焦到单一焦点。波前像差分析测量的就是光波与人为设定的参考球面之间的相对位置的距离。如果存在散光，则光线会在不同时间穿过参考球面。临床有很多进行波前分析的方法，包括Hartmann-Shack法、单一光线循迹法和Tscherning法等。

Hartmann-Shack是最常用的像差测量方法。应用的检查盘包括多个微小透镜。光线进入眼内，直接投射到黄斑。对黄斑中心凹单一点发出的光线进行分析。位于前面的透镜组可以从瞳孔的不同位置分离出很小的一束光线。CCD（电荷耦合器件）照相机可以确定每一条光线的位置，并将其与计算出的参考位置相比较。通过光线位置与参考点的差异计算出像差的高度。应用均方根的数值来描述波前像差的显著性（图5-9）。

单一光线循迹法[17]是对投射到视网膜的窄光束的位置进行测量。光束平行于视轴进入眼内，每个入射点在视网膜的投射点都不同。在进入瞳孔的瞬间，对一束光线进行测量，而不是同时对所有光线进行测量。总的扫描时间为10～40ms。对由于

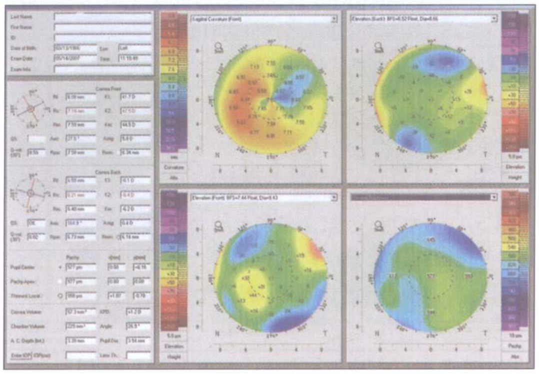


图5-8　应用Pentacam观察1例角膜瓣破裂导致不规则散光的患者

（本图由Tracy Swartz, OD, MS惠赠）

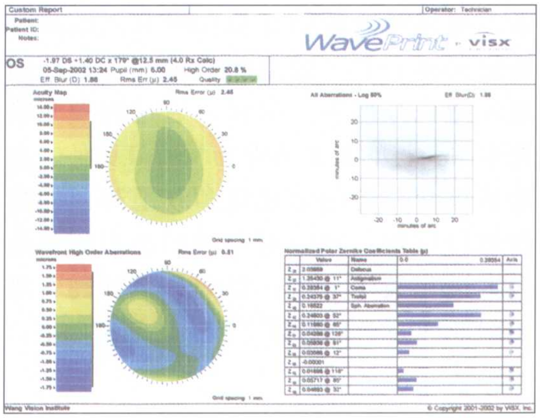


图5-9　波前像差图显示总RMS值，包括高阶和低阶像差（2.45μm），单纯高阶像差RMS值（0.51μm）以及表中的每一种像差的数值

角膜不规则引起明显像差的眼睛来说，单一光线循迹法的测量可能更好。单一光线循迹法参见图5-10。

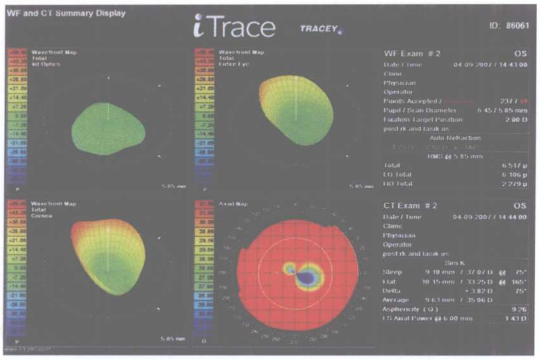


图5-10　光线循迹像差图，显示1例角膜屈光手术后的角膜极端不规则。可见远视切削术后的非球面性

Tscherning法测量的是从瞳孔进入、穿过眼内光学系统并形成视网膜图像的一束光线。观察视网膜图像，并应用红外线照相机拍摄，以用于像差的分析。

Zernike 多项式和傅里叶分析均可用于描述波前像差。谐波分析是数学的一个分支，它研究基础波叠加的功能或信号的表象。傅里叶级数是循环函数f(x) 在期间内正弦和余弦无限求和的延伸。傅里叶级数应用了正弦和余弦函数的直角关系。傅里叶级数的计算和研究因谐波分析而著称，单一波形的傅里叶系数期间通过微积分所得。同样，通过视频角膜地形图获得的屈光力作为ASCⅡ文件，应用傅里叶分析法对视频角膜地形图的数据进行分析，可以对角膜屈光力的原始数据进行数学分析，得到一系列具有增长周期性的三角函数[3,4,5,18]。公式如下：

$$Fi(\sigma)=a_0+\Sigma\,[a_n\cos(n\sigma)+b_n\sin(n\sigma)]$$

也可以表示为：

$$Fi(\sigma)=a_0+c_1\cos(\sigma-\alpha_1)+c_2\cos 2(\sigma-\alpha_2)+c_3\cos 3(\sigma-\alpha_3)+\cdots+c_n\cos n(\sigma-\alpha_n)$$

公式说明：

- a_0代表环的等效球镜度数。
- c_1是倾斜或偏心成分。
- c_2是规则散光成分。
- α_2表示规则散光的相位（轴线）。
- c_3，…，n表示不规则散光和高阶像差。

以上所有方法均是将眼睛作为一个整体来测量波前像差，并没有对像差进行定位。有一些系统，如Pentacam和iTrace，将角膜地形图数据匹配于Zernike多项式中，以确定像差系数或角膜波前像差（图5-11）[5]。可应用角膜的像差（如球差或彗差）进行相关的手术设计，如具有矫正像差功能的人工晶状体或不规则散光的手术矫正。

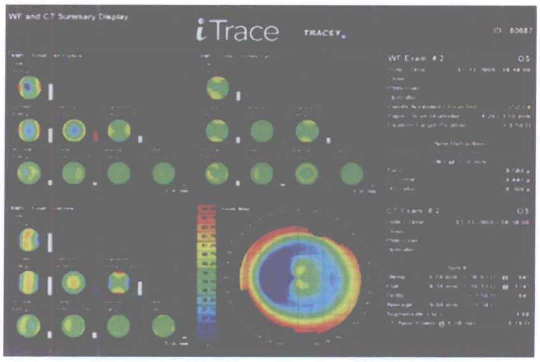


图 5-11　高度近视LASIK术后角膜波前像差报告　角膜是竖椭圆形的，轻微偏心切削，导致光晕和眩光的主觉症状（本图由Tracy Swartz, OD, MS惠赠）

结 论

目前有许多方法可用于评估不规则散光。Placido盘角膜地形图仍然是描述角膜曲率的最佳方法。多种角膜地形图设备可以更精确地描述角膜形态。可应用一些指数进行数值描述，对角膜不规则进行量化。新的技术，如傅里叶分析和Zernike多项式，不仅可用于测量全眼的像差，还可以用于测量角膜的不规则。

参 考 文 献

1. Lebowitz HM, Waring GO III. *Corneal Disorders: Clinical Diagnosis and Management*. 2nd ed. Philadelphia: WB Saunders; 1998:128-140
2. Simon LG, Simon S, Simon MJ et al. Fundamentals of corneal topography. In: Boyd FB, Agarwal A, Alió LJ, et al. eds. *Wavefront Analysis, Aberrometers and Corneal Topography*. Panama: Highlights of Ophthalmology; 2003:43-45.
3. Tanabe T, Tomidokoro A, Samejima T, et al. Corneal regular and irregular astigmatism assessed by Fourier analysis of videoker-atography data in normal and pathologic eyes. *Ophthalmology*. 2004;111(4):752-757.
4. Oshika T, Tomidokoro A, Maruo K, et al. Quantitative evaluation of irregular astigmatism by Fourier series harmonic analysis of videokeratography data. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 1998; 39:705-709
5. Alió LJ, Montes-Mico R. Corneal topography in irregular astigmatism: diagnostic tool in evaluation of the quality of vision. In: Boyd FB, Agarwal A, Alió LJ, et al, eds. *Wavefront Analysis, Aberrometers and Corneal Topography*. Panama: Highlights of Ophthalmology; 2003:152-156.
6. Karabatsas CH, Cook S, Sparrow JM. Proposed classification for topographic patterns seen after penetrating keratoplasty. *Br J Ophthalmol*. 1999;83:403-409.
7. Maeda N, Klyce SD, Smolek MK, et al. Automated keratoconus screening with corneal topography analysis. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 1994;35:2749-2757.
8. Maeda N, Klyce SD, Smolek MK. Neural network classification of corneal topography. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 1995;36:1327-1335.
9. Burns DM, Johnston FM, Frazer DG, et al. Keratoconus: an analysis of corneal asymmetry. *Br J Ophthalmol*. 2004;88(10):1252-1255.
10. Rabinowitz YS, McDonnell PJ. Computer-assisted corneal topography in keratoconus. *Refract Corneal Surg*. 1989;5:400-408.
11. Smolek MK, Klyce SD. Current keratoconus detection methods compared with a neural network approach. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 1997;38:2290-2299.
12. Agarwal A. Understanding the Orbscan to prevent nightmares. In: Agarwal A, ed. *Refractive Surgery Nightmares: Conquering Refractive Surgery Catastrophes*. Thorofare, NJ: SLACK Incorporated; 2007:1-10.
13. Auffarth GU, Wang L, Volcker HE. Keratoconus evaluation using the Orbscan Topography System. *J Cataract Refract Surg*. 2000; 26:222-228.
14. Liu Z, Huang AJ, Pflugfelder SC. Evaluation of corneal thickness and topography in normal eyes using the Orbscan corneal topography system. *Br J Ophthalmol*. 1999;83:774-778.
15. Quisling S, Sjoberg S, Zimmerman B et al. Comparison of Pentacam and Orbscan IIz on posterior curvature topography measurements in keratoconus eyes. *Ophthalmology*. 2006;113(9): 1629-1632.
16. Agarwal A, Jacob S. Post-LASIK iatrogenic ectasia. In: Agarwal A, ed. *Refractive Surgery Nightmares: Conquering Refractive Surgery Catastrophes*. Thorofare, NJ: SLACK Incorporated; 2007: 131-141.
17. Molebny VV, Panagopoulou SI, Molebny SV, et al. Principle of ray tracing aberrometry. *J Refract Surg*. 2000;16(5):S572-S575.
18. Miyai T, Miyata K, Nejima R, et al. Visual acuity measurements using Fourier series harmonic analysis of videokeratography data in eyes after penetrating keratoplasty. *Ophthalmology*. 2005; 112(3):420-424.
19. Barker NH, Couper TA, Taylor HR. Changes in corneal topography after laser in situ keratomileusis for myopia. *J Refract Surg*. 1999; 15:46-52.

第6章

圆锥角膜和透明性边缘性角膜变性

——不规则散光的病因学和临床表现

圆锥角膜和透明性边缘性角膜变性(pellucid marginal degeneration, PMD) 是引起不规则散光的最常见角膜疾病。圆锥角膜为双侧、非炎性角膜病变，可导致角膜下方旁中心区变薄、变陡和不规则散光[1]。每年圆锥角膜发生率为50～230/100 000人[2]。圆锥角膜通常发生于青春期，病情可稳定10～20年。

圆锥角膜患者通常主诉视力下降、眩光、畏光和单眼复视。外观临床表现为Munson征（下视时，下睑突出）(图6-1) 和Rizuutti征（光线自颞侧投照时，鼻侧角膜呈现圆锥形反光)。圆锥角膜在裂隙灯下表现为：下方旁中心区角膜变薄、圆锥形扩张，下方角膜陡峭（图6-2)，Vogt线（后基质的垂直应力线）及Fleischer环（角膜上皮下基底层铁质沉积）(图6-3)。Bowman膜破裂可出现线性瘢痕。Descemet膜破裂还可导致角膜基质水肿、破裂处板层内积液及血管化 (图6-4、图6-5)。角膜层内积液消退后出现角膜瘢痕（图6-6、图6-7)。对圆锥角膜患者进行视网膜检影检查时可见剪动影和Charleaux油滴样反光，后者是圆锥顶点高反光而周围由于角膜扩张产生绕环状暗影。

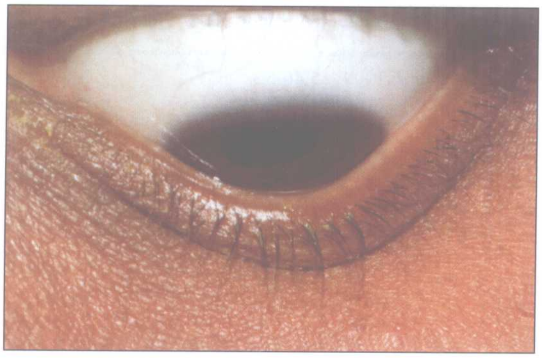


图6-1　Munson征

圆锥状角膜下视时下睑突出

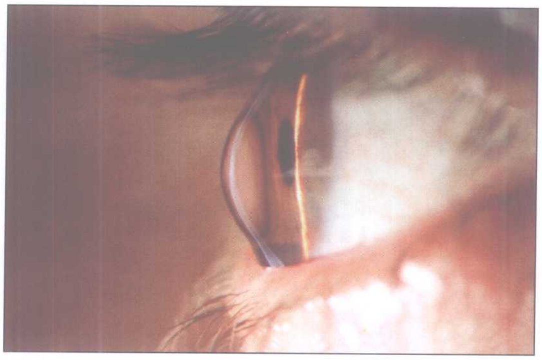


图6-2　圆锥角膜的临床表现

下方旁中心区角膜变薄、圆锥形扩张、下方角膜陡峭

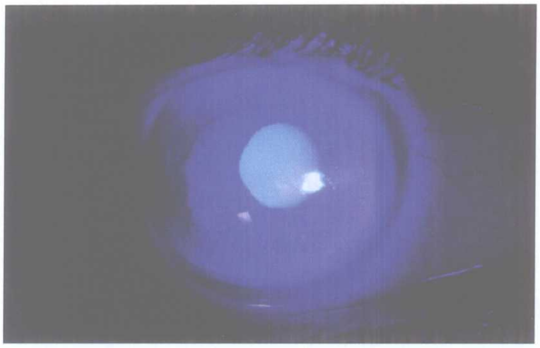


图6-3　圆锥角膜Fleischer环。钴蓝光下最易观察到圆锥旁铁质环

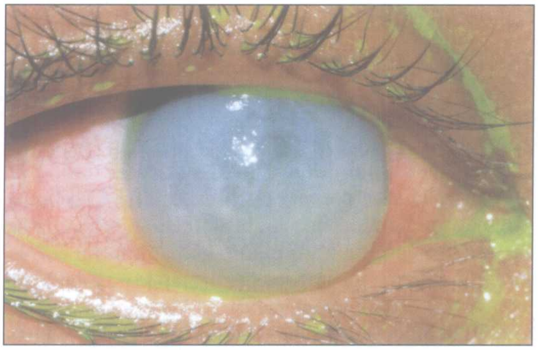


图6-4　圆锥角膜急性水肿，当Descemet膜破裂后导致显著的基质水肿。可见结膜充血

角膜地形图改变

基于Placido盘的系统经数字化后制作摄像角膜镜，可以检测到圆锥角膜引起的角膜地形改变，如用下方投射环间距变窄表示下方角膜变陡，在角膜地形图上用彩色编码图进行演示和呈现。图6-7显示了圆锥角膜各个阶段的形态。

断层摄影技术，如Orbscan（博士伦公司，Rochester，纽约）和Pentacam（欧科路公司，Dutenhofen，德国）所构建的角膜地形图，有助于圆锥角膜的检测。这两个系统均可提供。①基于最佳拟合球面的角膜前表面高度图。②角膜后表面高度图。③角膜曲率或屈光力图。④角膜厚度图。圆锥角膜患者的地形图显示：前部高度分布图

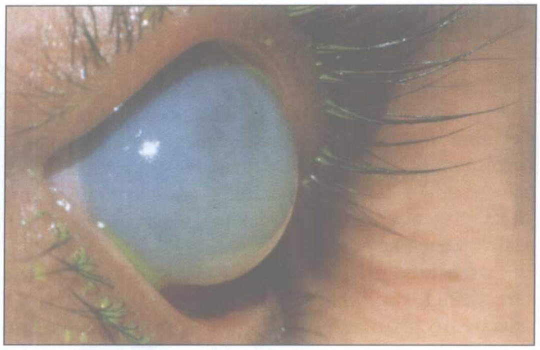


图6-5　圆锥角膜急性水肿。角膜的正常形态消失并伴发角膜浑浊

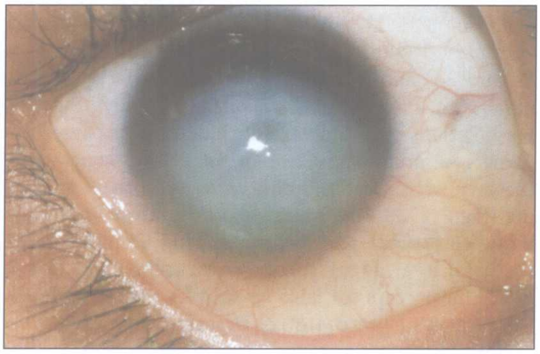


图6-6　水肿消退后常发生角膜瘢痕

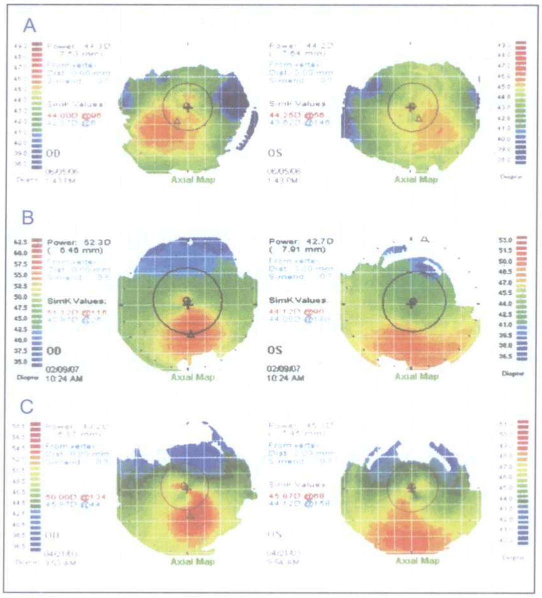


图6-7　A. 轻度圆锥角膜。B. 中度圆锥角膜。C. 重度圆锥角膜，可累及角膜中央区，因此视力严重下降

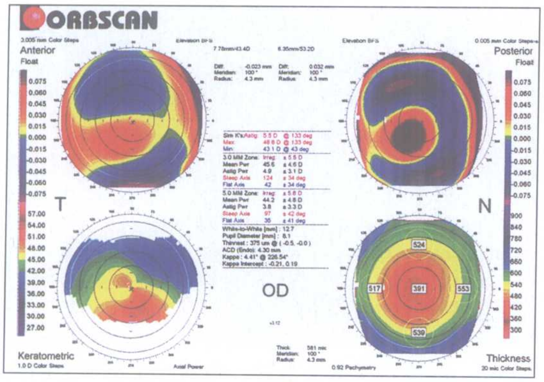


图6-8 圆锥角膜的Orbscan地形图

角膜前表面高度图（左上图）显示角膜前表面有偏心性增高区域。角膜后表面高度图（右上图）显示与前部增高区域相应的增高区域。角膜曲率图（左下图）可见下方角膜陡峭，表现为典型的非对称领结形和辐射轴倾斜。角膜厚度图（右下图）可见角膜的最薄点位于角膜前后表面增高的部位

的最高点与后部的隆起相对应，曲率分布图呈现上方平坦、下方陡峭，角膜厚度图则显示高度最高处的角膜变薄（图6-8）。

在一项对圆锥角膜38例71只眼的回顾性研究中，应用Orbscan角膜地形图测量亚临床型圆锥角膜的早期改变。除提供经典圆锥角膜体征的地形图之外，还可测量一些数值，如角膜最薄区的平均厚度为（0.457±0.094）mm。此外，还显示71只眼中68只眼圆锥位于颞下方[3]。

能够检测出亚临床型圆锥角膜并正确诊断，避免为这些患者行屈光手术，以防止LASIK术后角膜扩张，是极为重要的。Binder等[4]发表了推荐不能为顿挫型圆锥角膜患者实施LASIK手术的主张。Hori-Komai等对2784名被拒绝行屈光手术的患者进行了回顾性分析，其中6.4%的患者是由于临床上及角膜地形图显示具有圆锥角膜的证据[5]。

圆锥角膜的检测和分级

Rabinowitz创立的KISA%指数为计算机化的摄像角膜镜的量化结果提供了运算法则，以此区分患者是否有圆锥角膜[6]。KISA%指数应用的数值包括：①角膜*K*值，反映中央角膜的陡峭度。②下方与上方的屈光度不对称性I-S值。③AST指数，是通过 SimK1-SimK2 量化的规则角膜散光的程度。④倾斜辐射轴（skewed radial axis，SRAX）。Rabinowitz和Rasheed[6]的一项研究应用上述方法对281例圆锥角膜患者进行了检查，其中280例得到确诊（99.6%），准确性接近100%。

McMahon等进行的圆锥角膜协作纵向评估性研究（collaborative Longitudinal Evaluation of Keratoconus, CLEK）序列包括16个中心自1995年5月31日至1996年6月29日入选的1209例患者，提出了圆锥角膜严重度评分（keratoconus severity score, KSS）的方法来判断圆锥角膜严重性级别[7]。KSS评分应用的治疗有：① 临床体征（Vogt线，Fleischer环，角膜瘢痕）。② 两个角膜地形图参数（平均角膜屈光力和高阶像差的RMS误差）。③ 角膜地形图1～5分级系统的人工解读。作者认为KSS系统具有可重复性（基于kappa值不同观察者之间的一致性），不受所用特定地形图的限制，并且与KISA%指数不同的是将圆锥角膜严重度进行分级，而非仅辨别有或无。

合并症

圆锥角膜伴随多种全身和眼部情况。最常见的伴发于圆锥角膜的系统性疾病是遗传性特应性病变。12%～53%遗传性特应性病变患者伴有圆锥角膜[8]。CLEK研究中的53%患者已被诊为枯草热（即花粉

症)，8.4%患者有特异性皮炎[9]。揉眼和配戴接触镜等因素也与特应性病变及圆锥角膜具有相关性[10,11]。

Down综合征患者比正常人更容易发生圆锥角膜，发生率5.5%～15%[12]。圆锥角膜也与Leber遗传性黑矇症具有相关性[13]。另外，结缔组织病患者和关节过度活动症，如Ehlers-Danlos病及成骨不全患者的圆锥角膜患病率也较高[1]。然而，Street等进行的一项横断面研究发现，关节过度活动症和二尖瓣脱垂患者与对照组相比，圆锥角膜患病率并无显著差异[14]。

病理生理学

圆锥角膜的角膜进行性变薄可能是由于角膜细胞凋亡或胶原溶解所致。Kim等通过转移酶介导的dUTP-异羟基洋地黄毒苷元切口并标记（TUNEL）测定和透射电镜研究发现，与正常角膜相比，圆锥角膜患者的角膜细胞凋亡更为显著[15]。研究者推测，慢性角膜细胞凋亡常与进行性上皮损伤有关，而降解酶则与慢性角膜细胞凋亡有关。

免疫组织化学标记揭示圆锥角膜中胶原酶水平，如间质金属蛋白酶（MMP）家族（MMP-13或胶原酶-3）、组织蛋白酶K及2型人胰蛋白酶，较正常人升高[16]。Kenney等人进行的另一项研究检测出不同蛋白水平的异常，其中包括：抗氧化酶，如过氧化氢酶；胶原酶，如组织蛋白酶V/L2；间质金属蛋白酶抑制物（TIMP-1）。上述蛋白表达异常，基质胶原降解，从而导致角膜变薄[17]。

病因学

圆锥角膜的双眼发病特性、一级亲属的高患病率、单卵双生的孪生子具有的一致性，均表明圆锥角膜具有遗传因素的发病原因[18-20]。然而，已知单卵双生的孪生子并非100%的一致，多项研究发现圆锥角膜与数条染色体相关。因此，圆锥角膜的病因复杂，很可能是由遗传因素和环境因素共同造成的。

Cedars-Sinai医学中心进行的圆锥角膜遗传研究项目对圆锥角膜家族群体进行了分析。对95名患者的临床和摄像角膜镜检查显示，圆锥角膜一级亲属患病率为3.34%，即比普通人群高15～67倍[21]。CLEK研究报告，14%的圆锥角膜患者具有家族史[9]。

已知圆锥角膜具有强家族相关性，Cedar-Sinai医学研究中心近期发表了1项关于67个圆锥角膜同胞兄弟姐妹中2级全基因组连锁扫描的研究报告，结果显示第9号染色体160cM位点的端粒与之有强连锁关系[22]。另外，其他连锁包括：4号染色体176cM位点、5号染色体143cM位点、11号染色体12cM位点、12号染色体上的27cM位点及14号染色体14cM位点[22]。

上述区域中导致圆锥角膜最可能的候补基因有*lysyl oxidase*，位于5q23.2，负责胶原交联，而圆锥角膜患者胶原交联缺陷。其他包括：细胞凋亡基因*cell death-inducing DEFA-like effector b*（*CIDEB*），位于14号染色体14q11.2；还有*gelsolin*，位于染色体9q34上。圆锥角膜的角膜组织受到异常抗氧化酶作用，产生氧化应激。近期Udar等人研究发现，21号染色体上的抗氧化酶超氧化物歧化酶（SOD1）基因缺失也可能是圆锥角膜的致病原因[23]。还需要进一步证明上述研究的可靠性，并了解氧化应激的作用。

已经有人应用连锁分析证明圆锥角膜的基因位点，并对比了数条染色体和基因，包括同源（异形盒）基因（VSX1）的突变。已

有报告圆锥角膜患者VSX1同源基因的突变(映射到染色体区域20p11－q11)[24]。然而，Jules Stein眼科机构的一项研究发现，VSX1基因突变与圆锥角膜没有相关性[25]。

治疗

早期圆锥角膜患者配戴眼镜可获得满意的视力。然而，不规则散光的进展常常超出框架眼镜所能矫正的范围，患者可通过角膜接触镜提高视力[26]。通常首选硬性透气性角膜接触镜 (RGP)。此外，可供选择的角膜接触镜还包括“骑背式”接触镜：应用具有很高的扩散常数 (DK) 的硅水凝胶软性镜作为载体，其上载有作为光学表面的高DK的RGP镜。纯水凝胶材质的接触镜如Flexlens和Super Nova，可加工成特殊的圆锥样形态。另一种可供选择接触镜包括SoftPerm镜，此类接触镜具有RGP光学区和含水量为25%的低DK水凝胶边缘。另外，中央陡峭、周边平坦的多焦或非球面接触镜也适用于圆锥角膜患者。

虽然角膜接触镜对圆锥角膜患者的矫正视力有帮助，但CLEK进行的5年随访发现，配戴RGP接触镜的患者中，69%因戴镜导致角膜瘢痕的风险增加[27]。所有圆锥角膜患者中角膜瘢痕发生率为13.7%，而配戴任一类型角膜接触镜的圆锥角膜发生率为16.7%。

INTACS

对于光学区透明的圆锥角膜患者，可以将Intacs (Addition Technology，Fremont，CA) 作为角膜接触镜的替代或联合治疗方法之一。美国食品与药物管理局 (FDA) 于2004年7月批准Intacs作为人道主义用途豁免器材。它是一种放置于角膜周边基质内的环片，可通过机械性方法或借助飞秒激光完成环片的植入[28]。

近期，希腊Kyminonis等进行的一项小样本的关于圆锥角膜患者植入Intacs环后的5年效果及安全性回顾性研究显示，59%的患者裸眼视力 (UCVA) ≥20/50[29]。无1例患者术后Intacs环被排出，但有1名患者共聚焦显微镜下显示纤维变性或胶原分解增加。

近期的一项回顾性非随机病例对照序列研究显示，与仅植入Intacs组相比，在角膜下方植入一段Intacs联合角膜核黄素 (C3-R) 胶原交联治疗可以显著地降低柱镜的度数[31]。目前认为，核黄素、紫外线可加强角膜胶原交联，从而提高Intacs的作用[32,33]。这项研究因样本量少、随诊时间短于6个月，具有一定局限性。因此，需要进行更大规模、更长随访时间的研究，以评估上述治疗方法的有效性及安全性。

穿透性角膜移植术

圆锥角膜是穿透性角膜移植术 (penetrating keratoplasty，PKP) 的主要适应证之一。美国约有15%角膜移植术是因为圆锥角膜[4]。圆锥角膜患者行PKP的适应证包括：角膜接触镜矫正后视力仍较差、不能耐受角膜接触镜、角膜结构的完整性破坏。

在CLEK研究中，1065名未行PKP的圆锥角膜患者经过8年随访，有12%接受了PKP手术 (单眼9.3%，双眼2.5%)[34]。目前所知需行PKP的预测因素包括：角膜瘢痕 (24%)、高对比度最佳矫正视力 (BCVA) 低于20/40 (33%)、角膜染色 (17%)、角膜曲率高于52D (28%)、Vogt线（17%）及较年轻的患者。较年轻的患者通常要求得到更好的功能性视力。Duke大学眼科中心进行的一项病例对照研究也表明，圆锥角膜患者40岁以下较40岁以上行角膜移植手术的风险更高[35]。该研究提示，较年轻患者中

角膜曲率大的进展快，需要早期PKP。此外，角膜转诊中心也统计出了高比例的患者的病情进展而需行PKP。当然，这也反映了转诊的偏倚性和进展性圆锥角膜人口统计的偏倚性。

Thompsom等的一项研究报告，因圆锥角膜行PKP术后患者的植片5年和10年存活率分别为92%和97%[36]。Iowa大学近期进行的一项对圆锥角膜PKP术后患者（84例112只眼）平均随访时间长达13.8年的长期研究发现，患者中有6.3%发生植片失代偿，约75%患者最佳眼镜矫正视力（BSCVA）为20/40或更好[37]。PKP的并发症包括：角膜植片排斥、青光眼、白内障、散光、屈光参差和感染。

深前板层角膜移植术

深前板层角膜移植术（deep anterior lamellar keratoplasty，DALK）也是圆锥角膜患者除PKP的另一个手术治疗选择。DALK分离角膜至接近Descemet膜，去除角膜上皮、Bowman膜和角膜基质，保留受体的内皮层以期减少植片排斥反应[38]。Anwar和Teichmann发明的大气泡技术（DALK的步骤之一）是将空气注射到深层基质，以促使后基质与Descemet膜分离[39]。虽然该技术具有一定手术挑战性，但是可达到与PKP相似的视力效果。

Moorfields眼科医院的一项病例对照研究显示，1994～2002年施行的DALK和PKP术后BCVA、屈光结果和并发症的发生率相近[40]。同样，DALK的Anwar和Teichman大气泡技术与常规PKP手术比较，临床结果相似[41]。然而，DALK也有并发症，包括植片宿主层间雾状浑浊、基质排斥反应及Descemet膜穿孔在内的并发症最终仍需PKP手术。DALK在手术技术上具有一定挑战性，仍需进行长期研究。

透明性边缘性角膜变性

透明性边缘性角膜变性（pellucid marginal degeneration，PMD）与圆锥角膜相似，同样表现为双眼非炎性进行性扩张性病变，特征为下方4～8点位周边角膜1～2mm的区域变薄，变薄区与角膜缘间区域为1～2mm的正常角膜[42]。变薄区上方为圆锥形膨出区域。PMD需与其他角膜周边变薄性疾病相鉴别，如圆锥角膜、Terrien边缘变性及边缘性溃疡性角膜炎。PMD的角膜突出部位并不会变薄，不会出现圆锥角膜患者的Vogt线、Fleischer环、脂质沉积，也不会出现类似Terrien边缘变性患者的新生血管，不会出现边缘性溃疡性角膜炎患者的炎症反应、疼痛和上皮缺损。有趣的是2004年的一个系列研究纳入的58名PMD患者中，约10%被误诊为圆锥角膜[43]。

角膜变薄的病理生理学发现，角膜基质变薄区的胶原间隙增宽[44]。也可见到Bowman膜破裂。裂隙灯下可见Descemet膜微皱褶。PMD患者通过光学相干断层扫描（OCT）也可观察到角膜自发水肿[45]。

角膜地形图改变

PMD患者的角膜地形图改变表现为：沿垂直轴上的中央角膜变平，而下方周边角膜变陡，可延伸至中周部下方斜行的角膜经线（图6-9～图6-11）[46]。

治疗

由于角膜的不规则散光，PMD患者通常需要配戴眼镜或角膜接触镜以提高视力。患者的角膜中央曲率变陡，使角膜接触镜的配戴困难，对于一些患者，应用

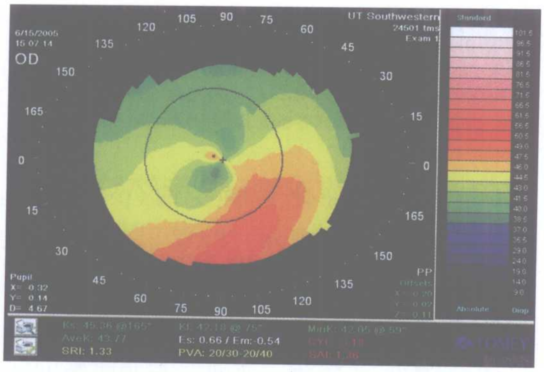


图6-9 透明性边缘性角膜变性的角膜曲率图

显示下方周边角膜明显变陡，并延伸至中周部下方斜行的角膜经线(本图由得克萨斯大学、达拉斯西南医学中心的William Anderson惠赠)

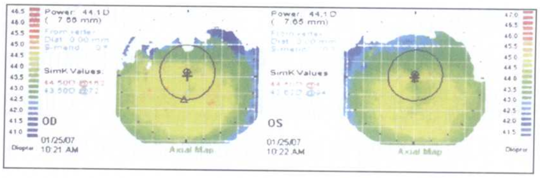


图6-10 在疾病的早期，PMD和圆锥角膜很难鉴别。本图的右眼提示圆锥角膜，而左眼具有PMD的典型表现



图6-11 PMD可表现为亚临床型，如本图所示病例，其视力为20/20

Softperm镜可能有效。Wills眼科医院进行的一项回顾性研究分析了45例PMD患者 (85只眼)，其中75只眼 (88.2%) 未接受手术治疗，有31只眼 (36.4%) 配戴框架眼镜，44只眼 (51.8%) 配戴角膜接触镜。

如果非手术措施无效，可采取以下手术治疗：Intacs植入、板层角膜移植手术、新月形板层角膜移植术和PK术[48-50]。应用Intacs植入可降低角膜的陡峭性和散光。然而，Intacs能否有效地阻止PMD的进展，尚需进一步研究。

PKP手术也具有相当大的难度，需要采用大直径或偏中心的植片以适应PMD患者角膜周边的变薄区域。有报告显示，对严重PMD患者实施周边新月形板层角膜移植联合中央穿通性角膜移植手术，短期疗效比较理想[52]。

参考文献

1. Krachmer JH, Feder RS, Belin MW. Keratoconus and related noninflammatory corneal thinning disorders. *Surv Ophthalmol*. 1984;28(4):293-322.
2. Rabinowitz YS. *Keratoconus*. *Surv Ophthalmol*. 1998;42(4):297-319.
3. Auffarth GU, Wang L, Volcker HE. Keratoconus evaluation using the Orbscan Topography System. *J Cataract Refract Surg*. 2000; 26(2):222-228.
4. Binder PS, et al. Keratoconus and corneal ectasia after LASIK. *J Cataract Refract Surg*. 2005;31(11):2035-2038.
5. Hori-Komai Y, et al. Reasons for not performing refractive surgery. *J Cataract Refract Surg*. 2002;28(5):795-797.
6. Rabinowitz YS, Rasheed K. KISA% index: a quantitative video-keratography algorithm embodying minimal topographic criteria for diagnosing keratoconus. *J Cataract Refract Surg*. 1999; 25(10):1327-1335.
7. McMahon TT, et al. A new method for grading the severity of keratoconus: the Keratoconus Severity Score (KSS). *Cornea*. 2006; 25(7):794-800.
8. Rahi A, et al. Keratoconus and coexisting atopic disease. *Br J Ophthalmol*. 1977;61(12):761-764.
9. Zadnik K, et al. Baseline findings in the Collaborative Longitudinal Evaluation of Keratoconus (CLEK) Study. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 1998;39(13):2537-2546.
10. Karseras AG, Ruben M. Aetiology of keratoconus. *Br J Ophthalmol*. 1976;60(7):522-525.
11. Macsai MS, Varley GA, Krachmer JH. Development of keratoconus after contact lens wear. Patient characteristics. *Arch Ophthalmol*. 1990;108(4):534-538.
12. Shapiro MB, France TD. The ocular features of Down's syndrome. *Am J Ophthalmol*. 1985;99(6):659-663.
13. Heher KL, Traboulsi EI, Maumenee IH. The natural history

of Leber's congenital amaurosis. Age-related findings in 35 patients. *Ophthalmology*. 1992;99(2):241-245.
14. Street DA, et al. Lack of association between keratoconus, mitral valve prolapse, and joint hypermobility. *Ophthalmology*. 1991; 98(2):170-176.
15. Kim WJ, et al. Keratocyte apoptosis associated with keratoconus. *Exp Eye Res*. 1999;69(5):475-481.
16. Mackiewicz Z, et al. Collagenolytic proteinases in keratoconus. *Cornea*. 2006;25(5):603-610.
17. Kenney MC, et al. Increased levels of catalase and cathepsin V/L2 but decreased TIMP-1 in keratoconus corneas: evidence that oxidative stress plays a role in this disorder. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2005;46(3):823-832.
18. Rabinowitz YS. The genetics of keratoconus. *Ophthalmol Clin North Am*. 2003;16(4):607-620, vii.
19. Wang Y, et al. Genetic epidemiological study of keratoconus: evidence for major gene determination. *Am J Med Genet*. 2000;93(5): 403-409.
20. Schmitt-Bernard C, et al. Keratographic analysis of a family with keratoconus in identical twins. *J Cataract Refract Surg*. 2000; 26(12):1830-1832.
21. Bechara SJ, Waring GO III, Insler MS. Keratoconus in two pairs of identical twins. *Cornea*. 1996;15(l):90-93.
22. Li X, et al. Two-stage genome-wide linkage scan in keratoconus sib pair families. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2006;47(9):3791-3795.
23. Udar N, et al. SOD1: a candidate gene for keratoconus. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2006;47(8):3345-3351.
24. Heon E, et al. VSX1: a gene for posterior polymorphous dystrophy and keratoconus. *Hum Mol Genet*. 2002;11(9):1029-1036.
25. Aldave AJ, et al. No VSX1 gene mutations associated with keratoconus. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2006;47(7):2820-2822.
26. Lembach RG. Use of contact lenses for management of keratoconus. *Ophthalmol Clin North Am*. 2003;16(3):383-394, vi.
27. Barr JT, et al. Estimation of the incidence and factors predictive of corneal scarring in the Collaborative Longitudinal Evaluation of Keratoconus (CLEK) Study. *Cornea*. 2006;25(l):16-25.
28. Ertan A, Bahadir M. Topography-guided vertical implantation of Intacs using a femtosecond laser for the treatment of keratoconus. *J Cataract Refract Surg*. 2007;33(1):148-151.
29. Kymionis GD, Siganos CS, Tsiklis NS, et al. Long-term follow-up of intacs in keratoconus. *Am J Ophthalmol*. 2007;143(2):236-244.
30. Colin J, Malet FJ. Intacs for the correction of keratoconus: two-year follow-up. *J Cataract Refract Surg*. 2007;33(l):69-74.
31. Chan CC, Sharma M, Wachler BS. Effect of inferior-segment Intacs with and without C3-R on keratoconus. *J Cataract Refract Surg*. 2007;33(l):75-80.
32. Wollensak G. Crosslinking treatment of progressive keratoconus: new hope. *Curr Opin Ophthalmol*. 2006;17(4):356-360.
33. Wollensak G, Spoerl E, Seiler T. Riboflavin/ultraviolet-a-induced collagen crosslinking for the treatment of keratoconus. *Am J Ophthalmol*. 2003;135(5):620-627.
34. Gordon MO, et al. Baseline factors predictive of incident penetrating keratoplasty in keratoconus. *Am J Ophthalmol*. 2006;142(6): 923-930.
35. Reeves SW, et al. Risk factors for progression to penetrating keratoplasty in patients with keratoconus. *Am J Ophthalmol*. 2005; 140(4):607-611.
36. Thompson RW Jr, et al. Long-term graft survival after penetrating keratoplasty. *Ophthalmology*. 2003;110(7):1396-1402.
37. Pramanik S, et al. Extended long-term outcomes of penetrating keratoplasty for keratoconus. *Ophthalmology*. 2006;113(9):1633-1638.
38. Melles GR, et al. A new surgical technique for deep stromal, anterior lamellar keratoplasty. *Br J Ophthalmol*. 1999;83(3):327-333.
39. Anwar M, Teichmann KD. Big-bubble technique to bare Descemet's membrane in anterior lamellar keratoplasty. *J Cataract Refract Surg*. 2002;28(3):398-403.
40. Watson SL, et al. Comparison of deep lamellar keratoplasty and penetrating keratoplasty in patients with keratoconus. *Ophthalmology*. 2004;111(9):1676-1682.
41. Fontana L, Parente G, Tassinari G. Clinical outcomes after deep anterior lamellar keratoplasty using the big-bubble technique in patients with keratoconus. *Am J Ophthalmol*. 2007;143(1):117-124.
42. Krachmer JH. Pellucid marginal corneal degeneration. *Arch Ophthalmol*. 1978;96(7):1217-1221.
43. Sridhar MS, et al. Pellucid marginal corneal degeneration. *Ophthalmology*. 2004;111(6):1102-1107.
44. Rodrigues MM, et al. Pellucid marginal corneal degeneration: a clinicopathologic study of two cases. *Exp Eye Res*. 1981;33(3):277-288.
45. Ramamurthy B, et al. Spontaneneous hydrops in pellucid marginal degeneration: documentation by OCT-III. *Clin Experiment Ophthalmol*. 2006;34(6):616-617.
46. Maguire LJ, et al. Corneal topography of pellucid marginal degeneration. *Ophthalmology*. 1987;94(5):519-524.
47. Tzelikis PF, et al. Management of pellucid marginal corneal degeneration. *Cornea*. 2005;24(5):555-560.
48. Kymionis GD, et al. Intacs for early pellucid marginal degeneration. *J Cataract Refract Surg*. 2004;30(1):230-233.
49. Schanzlin DJ, Sarno EM, Robin JB. Crescentic lamellar keratoplasty for pellucid marginal degeneration. *Am J Ophthalmol*. 1983; 96(2):253-254.
50. Varley GA, Macsai MS, Krachmer JH. The results of penetrating keratoplasty for pellucid marginal corneal degeneration. *Am J Ophthalmol*. 1990;110(2):149-152.
51. Speaker MG, Arentsen JJ, Laibson PR. Long-term survival of large diameter penetrating keratoplasties for keratoconus and pellucid marginal degeneration. *Acta Ophthalmol Suppl*. 1989;192:17-19.
52. Rasheed K, Rabinowitz YS. Surgical treatment of advanced pellucid marginal degeneration. *Ophthalmology*. 2000;107(10):1836-1840.

第7章

引起不规则散光的非扩张性角膜病变

任何能改变眼表、角膜组织或结构的角膜疾病、营养不良或变性都可能引起不规则散光和视力下降。干眼、角膜接触镜引起的角膜翘曲、翼状胬肉和疱疹病毒性疾病是引起非扩张性角膜出现散光的最常见原因。角膜变性和营养不良可以引起不同程度的视功能改变，其影响程度与病变累及角膜的位置和疾病的严重程度有关。

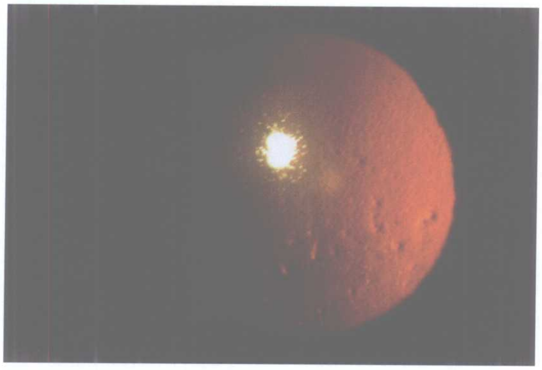


图7-1　泪膜缺乏时，角膜上皮会变得粗糙并引起表面不规则

干　眼

稳定的泪膜是维持眼表健康所必需的。泪液的量、成分和动力学的改变均能影响泪膜的稳定性，导致干眼。据估计，在美国，大约有100万人罹患干眼[1]。有些人的症状轻微，表现为轻度视力波动，不伴有主观症状，而严重者可出现视力下降、异物感、疼痛、充血和角膜病变。严重病例甚至可引起角膜溃疡和瘢痕形成。如果没有泪膜的保护，角膜上皮变得粗糙，角膜表面变得不规则（图7-1），而且可以引起炎症反应，激活T淋巴细胞，使之不易发生凋亡，并引起多种前炎症细胞因子的分泌，并募集更多的T淋巴细胞[2]。这使得眼表炎症反应加重，干眼症状明显。结果导致干眼患者的敏感性增加、瞬目频率改变，进行波前像差和地形图检查都困难，并伴有主觉症状。曾有报告显示，睑板腺分泌多的患者表现为角膜地形图异常[3]。泪膜的改变与角膜波前测量的动态改变具有相关性[4]。应用人工泪液之后进行检查，波前像差的数值可降低2～3倍[5]。

眼表包括角膜、结膜、泪腺、睑板腺和反射性瞬目机制，以及负责维持泪膜稳定性的神经反射弧组成的“功能单位”。眼表和鼻黏膜引起下意识的泪腺刺激，感觉神经信号通过感觉传入纤维沿三叉神经眼支传至中枢神经系统，引起泪液分泌。

在脑桥背部产生传出信号，经面神经的副交感神经纤维和脊柱旁交感神经丛的交感神经纤维传出。接受传出信号后，泪液分泌腺体，包括泪腺、睑板腺和结膜杯状细胞，开始分泌泪液。该信号传导通路的任何干扰都会引起不同程度的泪膜不稳定。

很多原因都可能会对上述信号传导通路产生干扰。药物，包括抗高血压药、抗抑郁药、异维A酸和抗组胺类药物都可引起泪腺分泌减少。自身免疫性疾病（尤其是Sjögren综合征）、甲状腺疾病、糖尿病和代谢性疾病都能对上述分泌各种泪液成分的腺体产生影响，导致干眼。角膜屈光手术通常会引起急性干眼，并可能转变为慢性干眼。妇女绝经后雄激素水平的降低也在干眼发生中起一定作用。

图7-2显示继发于干眼症伴有特应性角结膜炎的严重角膜炎。即使应用人工泪液，仍无法进行角膜地形图检查，最佳矫正视力在20/60之内。在干眼患者，经常看到角膜地形图局部不规则，检查之前滴用人工泪液通常会有所改善。图7-3显示干眼症患者的角膜地形图，最为常见的表现是中央不规则和下方陡峭，后者类似于早期圆锥角膜或透明性边缘性角膜变性的表现。



图7-2　严重特应性角结膜炎患者出现的表面点状角膜炎

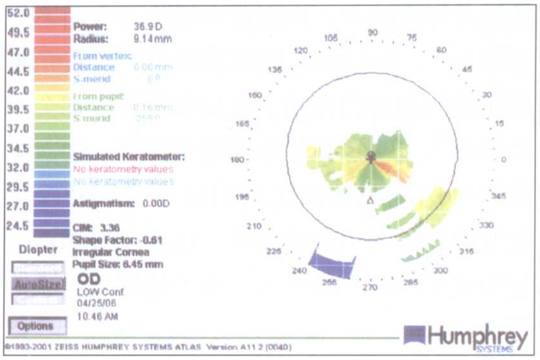


图7-3　严重干眼症患者的角膜地形图

应用泪小点栓塞、氯替泼诺和Restasis滴眼液每天2次治疗6周后，角膜地形图的不规则有所改善

如果检查发现角膜地形图异常，应该考虑眼表疾病。眼表疾病的治疗包括：规律应用人工泪液或眼凝胶、泪小点栓塞、环孢霉素A、自家血清、皮质类固醇如氯替泼诺，以及口服药物如四环素治疗睑板腺功能障碍、促分泌药物如毛果芸香碱和西维美林(cevimeline)。经常有一些患者的角膜地形图异常有所改善，但患者的视力并没有改善。如果临床体征改善，而角膜地形图异常没有变化，那么角膜地形图异常可能与干眼无关。

角膜接触镜引起的角膜翘曲

经常配戴角膜接触镜会引起角膜地形图改变，这种现象称为“角膜翘曲”。各种类型的接触镜，包括聚甲基丙烯酸甲酯、透气性和水凝胶，均有报告导致角膜翘曲。角膜翘曲的临床体征包括：最佳眼镜矫正视力(BSCVA)下降，角膜曲率计检查表现为投射环不规则以及角膜地形图不规则，通常裂隙灯检查并不会发现异常。角膜翘曲唯一的临床表现就是角膜地形图的变化，因此，临床医生在评价不规则角膜地形图时，要考虑到角膜接触镜引起的角膜翘曲。Liu和Pflugfelder报告，长期配戴角膜接触镜可使

角膜总厚度减少，角膜曲率增加，表面不规则增加[6]。Holden及其同事报告，配戴角膜接触镜的患者的角膜上皮层和基质层都会明显变薄[7]。Swarbrick 及其同事报告，初次配戴PMMA角膜接触镜可引起中央区角膜上皮变薄和中周部角膜变厚，这提示接触镜引起角膜组织的重新分布，而不是整个角膜的弯曲[8]。

角膜接触镜引起的角膜翘曲的角膜地形图表现类似于圆锥角膜或透明性边缘性角膜变性，也有一些只表现出不规则，而没有特定的模式（图7-4）。Mobillia 和Kenyon[9] 发现，发生角膜翘曲的眼睛在停戴角膜接触镜之后，屈光不正会很快发生改变，散光会有所增加，在停戴3天后达到最大值。而角膜轮廓和生理学改变则需要一定的时间才能够恢复。

对于角膜接触镜引起的角膜翘曲患者，一旦发现，就应该密切随诊，注意屈光不正和角膜曲率的任何变化。患者可能需要更换透气性更好的接触镜，或者限制戴镜时间，或者完全停戴角膜接触镜[10]。停戴角膜接触镜之后，角膜地形图的不规则通常会有所改善，但可能不会完全恢复正常。

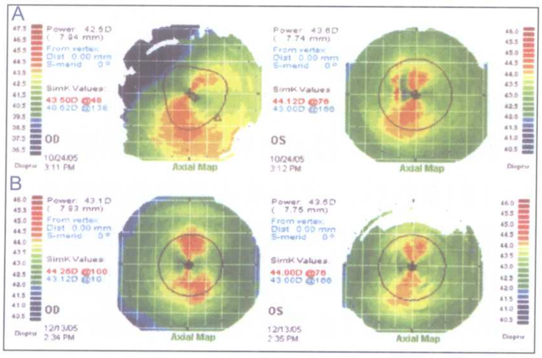


图7-4 A. 角膜地形图特征类似于圆锥角膜或边缘性透明性角膜变性，或表现为没有特异性的不规则。B. 停戴角膜接触镜之后，角膜的不规则改善。图A所示的患者停戴透气性接触镜6周后，角膜地形图的对称性增加，但地形图的领结形仍较短，仍不建议行LASIK手术。该患者接受了PRK手术

在要求进行选择性视力矫正手术的患者中，经常可以发现角膜接触镜引起的角膜翘曲。临床医生经常会发现角膜地形图的异常，但这些患者通常不会伴有其他临床体征。如果要准备施行角膜屈光手术，需要先等到角膜地形图的不规则恢复正常。每个人恢复所需要的时间差别很大。Wang 及其同事报告，角膜地形图不规则的恢复平均需要8周。人们通常认为角膜翘曲是由于长期配戴透气性硬性角膜接触镜（RGP）所致，但Wang 及其同事发现，软性角膜接触镜配戴者的角膜不规则需要11.6周才能恢复，恢复时间长于透气性硬性角膜接触镜（8.8周）。据报告，配戴角膜接触镜者发生角膜翘曲的发生率为12%[11]。

Tsai和同事[12] 评价了患者在手术前停戴角膜接触镜，以明确停戴角膜接触镜之后屈光状态达到稳定时各个预测指标的数值。研究因素包括患者年龄、性别、配戴角膜接触镜的时间、SRI、SAI、角膜地形图和验光的散光值、K值与验光柱镜差值，以及等效球镜度数。研究发现，能够提示屈光状态达到稳定的唯一的影响因素是患者停戴角膜接触镜的时间。

Ng和同事对配戴软性角膜接触镜和拟行屈光手术的患者进行研究，判断传统方法和新技术方法在判断屈光稳定中的应用[13]。他们报告，配戴水凝胶角膜接触镜者比配戴硅水凝胶者需要更长的时间达到屈光稳定。传统方法，如验光和角膜曲率计，达到稳定的时间要早于地形图和光学角膜测厚仪达到稳定的时间。显然验光达到稳定的时间最短（10.7天），其次分别是角膜曲率计（16.2天）、角膜地形图（28.1天）和光学角膜测厚（35.1天）。这提示传统方法可能低估了屈光手术前角膜恢复到正常生理状态的时间。

翼状胬肉

翼状胬肉是发生在球结膜的一种病理性改变，主要表现为结膜基质胶原纤维的弹性变性。翼状胬肉可引起纤维血管组织长入角膜，造成Bowman膜破坏。病变主要发生在睑裂区的3点和9点位置。引起视力下降的原因主要有两个：翼状胬肉直接长入视轴区和(或)角膜表面变形并诱发散光。

翼状胬肉引起的球柱镜散光主要是循规性散光，水平径方向的病变引起角膜变平(图7-5)。研究发现，翼状胬肉伴有散光的眼睛，有81%～100%属于循规性散光[14-16]。规则和不规则散光程度都与翼状胬肉的大小具有显著相关性[17,18]。翼状胬肉引起的角膜非对称变平，可引起角膜不规则，可以应用角膜地形图来对这些改变进行研究。但是，目前很少对这些不规则散光进行定量分析研究。另外，对翼状胬肉引起全眼像差测量的研究更少。

其中一个原因是，翼状胬肉使得投影环变模糊，因此角膜地形图准确测量变得非常困难(图7-5)。同样，在手术部位，角膜地形图的反光较差，也会影响术后分析。这些简单的数据难以获得，也影响到整个眼睛像差测量。因此，由于这些眼睛的测量结果不可靠，在分析中常常会把这些眼睛排除在外。尽管存在这些缺陷，我们仍然可以通过对翼状胬肉眼睛的角膜地形图研究来了解其不规则散光。

尽管有一些研究已经对翼状胬肉引起角膜散光的原因进行了探讨，但目前还没有任何一个研究结果被广泛接受。关于翼状胬肉引起角膜局部变平的原因，目前有三种假定机制，每个假定机制都对不规则散光的形成起一定的作用，但哪个假说起的作用最大尚不清楚。第一个假定机制是翼状胬肉压迫下方角膜。第二个假定机制是由于翼状胬肉的机械性牵拉引起散光，病变牵拉角膜使得角膜扭曲。第三个假定机制接受范围最广，认为翼状胬肉顶端泪液聚集，导致角膜变平。

Hansen和Norn[19]是较早开始研究翼状胬肉引起散光的学者。他们通过对角膜曲率

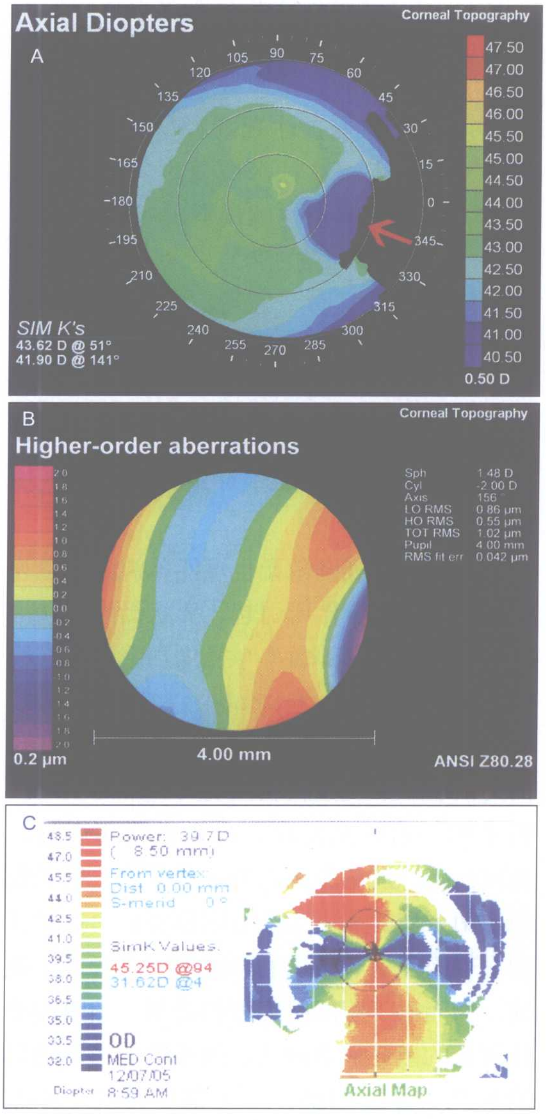


图7-5 A. 翼状胬肉的角膜地形图表现为局部变平(红色箭头)，翼状胬肉增厚部分，其下方信号消失(红色箭头下方)。B. 图A所示眼睛的角膜高阶像差。C. 翼状胬肉引起的散光主要为循规散光，如该患者所示

进行分析，得出的结论是大多数受试者存在循规性散光。尽管没有进行实验研究，他们推断，这些数据支持角膜变平由翼状胬肉压迫下方角膜的理论。然而，以后没有再对这一假说进行研究。

其他一些数据提示诱发角膜散光的另一个病因是由于翼状胬肉引起的机械性牵拉所致[20-22]。1例复发性鼻侧翼状胬肉病例的报告分析了不同注视位的组织牵拉。角膜地形图记录了散光度数变化，从原位注视的4D增加到侧位注视的15D[23]。另外两组研究也报告了这种牵拉效应，当眼睛从翼状胬肉的固定点位置转向其他方向时，Descemet膜会出现皱褶[24,25]。对这些患者行注视相关的分析时，还可以看到视力明显下降、复视和角膜地形图改变。尽管对翼状胬肉的组织学研究并没有提供肌纤维细胞能够产生收缩力的证据[26]，但纤维血管组织确实通过牵拉效应对角膜产生了机械牵拉。

最后，不规则散光也可能单纯由于角膜前泪膜的局部变化所引起。翼状胬肉顶端泪液聚集可引起局部曲率半径增加，半侧经线的角膜变得平坦。Oldenburg和其同事的研究也支持这一点，他们把纤维海绵置于翼状胬肉顶端，发现角膜表面变得更加陡峭[25]。后来的一项研究发现，向侧方向注视时，角膜曲率计测量的散光有显著下降，但角膜地形图分析的屈光力没有明显差异，这对纤维血管组织引起牵拉的学说进一步形成了挑战。然而对干眼的研究分析表明，角膜曲率计测量的散光显著降低，而角膜地形图测得的屈光力显著增加，二者都具有统计学意义[28]。由于角膜表面屈光力主要来自空气与泪膜的交界面，所以可以认为，患有翼状胬肉的眼睛，泪膜改变可能是诱发不规则散光的主要因素。

疱疹性角膜炎

疱疹性角膜炎由单纯疱疹DNA病毒(HSV) 所致，是发达国家引起角膜盲的主要原因，感染通过直接接触传播。在发达国家，疱疹性角膜炎的发病率为31.5/100 000。美国每年报告有20 000～50 000例患者[28-31]。患者通常有既往HSV感染史，主要发生于三叉神经分布区。病毒可潜伏于神经元，发病时被激活。

美国每年总复发率为18.3/100 000，重新激活大约有20 000～30 000人次。有眼部疱疹病史的患者，有将近50%的复发可能性[28-32]。非特应性患者上皮型疱疹性角膜炎复发率较高[33]。HIV阳性患者的疱疹病毒性角膜炎复发率较高[34]。

复发性眼病更多见于成年人，但在儿童病情会更加严重。与感染单纯疱疹病毒的女性的数量相比，新生儿疱疹病毒感染相对较少。HSV-1血清型可引起口唇疱疹病毒复发，美国女性有33%受累；北美和欧洲女性中，发现HSV-2抗体的比例超过25%[35,36]。相反，新生儿HSV感染的发病率较低，美国新生儿，发病率估计在1/3500和1/5000之间[37]。新生儿HSV感染具有较高致残率和死亡率，常可累及眼部。儿童疱疹性角膜炎常累及双眼且复发率较高。严重病例的视力预后差。弱视是常见的并发症，发生风险与疾病严重程度直接相关。美国儿童传染性疾病协会推荐应用大剂量阿昔洛韦治疗新生儿HSV感染[37,38]。但阿昔洛韦属于抑制剂，对其应用有争议[39]。

单纯疱疹病毒性角膜炎可以累及角膜各层组织。56.3%的病例表现为上皮型或树枝状角膜炎，是由于角膜上皮细胞内的活性病毒复制所致。内皮细胞炎是发生在内皮细胞的一种对抗原的免疫反应。临床体

征包括角膜沉淀物、水肿和轻度虹膜炎。地图状角膜炎表现为较大的非线性溃疡，发生比例为9.8%。

眼部疱疹病毒感染中，最严重而难治疗的是基质型角膜炎，发生比例为29.5%，并经常复发。这是一种免疫介导性疾病，严重的宿主炎症性反应会引起基质坏死性溶解。复发患者中25%表现为基质型角膜炎。伴有上皮型角膜炎的基质型角膜炎患者的复发率并不会增加[28-30]。基质型疱疹性角膜炎更易引起瘢痕形成、严重视力损失，需要接受角膜移植治疗者也较多(图7-6)。

Rezende等的研究发现，疱疹性角膜炎患者行初次角膜移植术后疱疹性角膜炎复发率较低，植片存活率较高[40]。

视力预后与角膜炎的类型有关。患眼视力恢复到20/40或以上的比例，在角膜上皮病变者为52%，基质病变者为70%，上皮和基质都有病变者为59%，角膜内皮炎者为42%[41]。

单纯疱疹病毒型角膜炎是进行角膜移植手术的主要适应证。由于角膜神经支配受损引起的神经营养不良性角膜病变，造成瞬目频率降低，泪液分泌减少，甚至引起角膜瘢痕形成。局部应用抗病毒等药物可加重上皮病变。上皮不规则可形成上皮缺损，继而引起角膜基质溃疡，最终形成基质瘢痕、新生血管、坏死和穿孔等严重后果。视力预后与角膜瘢痕的范围有关[42]。

诊断主要根据临床体征进行，实验室检查也有助于诊断。角膜刮片姬姆萨染色可观察到多核巨细胞。目前可以进行商用的病毒培养。口服或局部抗病毒治疗对上皮型疱疹

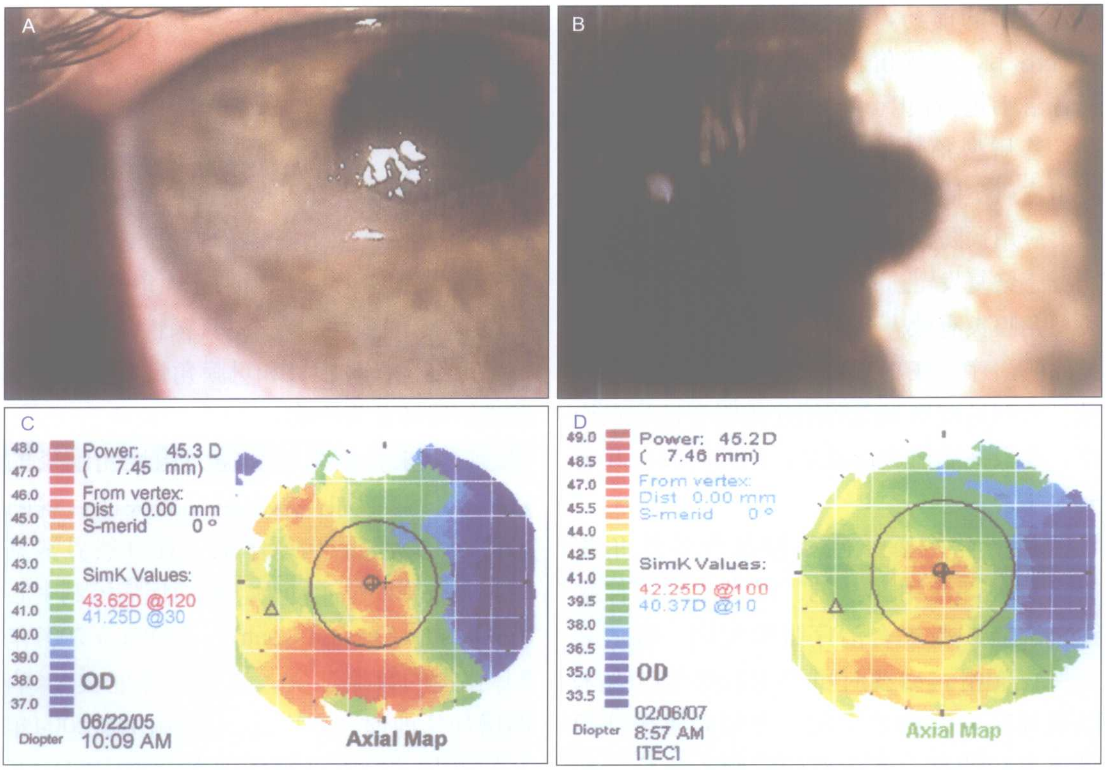


图7-6　A. 基质型疱疹性角膜炎的裂隙灯检查表现。B. 继发于基质型疱疹性角膜炎的瘢痕。C. 图A所示患眼的角膜地形图，表现为不规则散光，视力下降至20/30。应用透气性接触镜进行过矫，视力可提高至20/20。D. 图C所示患眼行PTK治疗后的角膜地形图，最佳眼镜矫正视力提高至20/20

角膜炎有效。曲氟尿苷是一种胸腺嘧啶核苷的结构类似物，可抑制病毒DNA聚合酶，通常应用1%浓度，每天9次。在目前可获得的药物中，曲氟尿苷的角膜穿透性最好[43]。碘苷也是一种胸腺嘧啶核苷类似物，可阻止单纯疱疹病毒复制，但多见耐药[44]。阿糖腺苷是一种腺嘌呤类似物，可干扰病毒DNA合成[45]。阿昔洛韦是一种合成的鸟苷类似物，需要病毒胸腺嘧啶核苷激酶激活。疱疹性眼病研究小组的研究表明，长期口服病毒抑制药物阿昔洛韦能降低HSV上皮型和基质型角膜炎的复发率。对于以前曾经发生过基质型角膜炎的患者，阿昔洛韦的意义最大[46]。泛昔洛韦是一种前药，通过生物转化成活性代谢物泛昔洛韦，能抑制病毒DNA合成和复制。泛昔洛韦已经被成功用于治疗生殖器疱疹病毒感染[47]。泛昔洛韦是阿昔洛韦的前药，能迅速转化成有活性的阿昔洛韦，尽管价位较高，但剂型比服用阿昔洛韦更方便[48]。

基质型角膜炎和角膜内皮炎需要同时应用皮质类固醇和抗病毒药物治疗[44]。通常需要应用预防性维持剂量以预防眼单纯疱疹病毒感染复发[40]。局部皮质类固醇治疗对基质型角膜炎有效。通常先给予患者足量皮质类固醇治疗，在病情允许情况下，可逐渐减量。大剂量皮质类固醇治疗需联合抗病毒治疗，要根据病情进行减量，用药时间总共需要一年[42]。

对于合并暴露性和神经营养性角膜炎，可局部使用润滑剂、绷带式角膜接触镜，或者积极配合治疗眼睑疾病。眼睛必须保持润滑，必要时可考虑行睑缘缝合术以保持眼表结构的完整。必须对暴露性角膜炎进行治疗，首先要治疗眼睑疾病。在角膜达到稳定之前，尽量减少和推迟手术治疗，除非是在非要手术不可的情况下才可以考虑手术治疗。在角膜基质变薄或穿孔的情况下，应该紧急进行手术治疗。

在眼部病情达到稳定之前，可首先应用透气性接触镜和足量润滑剂以治疗不规则散光。有些病例需要进行泪小点封闭。另外，如果角膜疾病不容易治疗，可考虑应用环曲面人工晶状体以减少散光。有一些患者的角膜浑浊会影响视力，而角膜变薄会限制病变切除和激光治疗的应用。对于这种病例，只能选择穿透性角膜移植术。如果眼部病情稳定，解剖结构正常，角膜移植术成功后的预后良好。在穿透性角膜移植术后，给予足量润滑剂和预防性抗病毒治疗能有助于提高手术成功率。活动性单纯疱疹病毒性角膜炎是进行角膜切开手术或激光角膜屈光手术的绝对禁忌证。在围手术期应用抗病毒药物可减少手术的常见并发症。该类患者应该慎用角膜接触镜。

感染性疾病

感染性疾病可引起严重的角膜瘢痕，导致角膜变平。严重感染后出现的严重不规则性散光区域并不少见。棘阿米巴性角膜炎（AK）（图7-7A）、细菌性角膜炎、真菌性角膜炎（图7-7B）、细菌性巩膜炎和巩膜角膜炎等对角膜造成的破坏尤为严重。

近年来，阿米巴和镰刀菌性角膜炎的发病率日益增加，越来越受到关注。棘阿米巴性角膜炎的病原体是一种自然界常见的、非寄生的原生动物。美国疾病控制中心(Centers for Disease Control，CDC)于2007年3月收集的数据证实，通过培养证实AK病例增加且地理分布广泛。AK病例从2004年开始增加并一直持续到现在。美国CDC开展了一项涉及多个州的研究，以探讨AK病例增加的危险因素。该研究的初步结果显

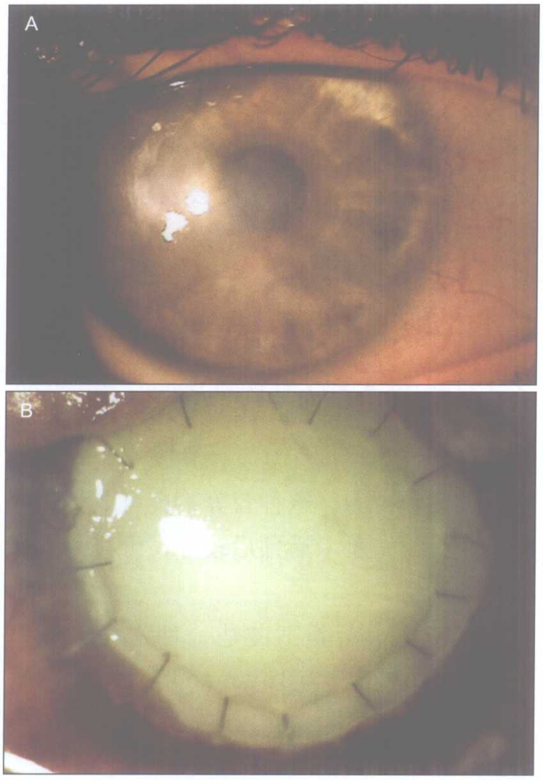


图7-7 A. 棘阿米巴性角膜炎（AK），需行角膜移植手术治疗。B. 该患者发生角膜穿孔，经植片修补后，又合并真菌感染

示，AK与软性接触镜配戴者使用AMO公司（Santa Ana, CA）生产的AMOCMP多功能清洗液有关，并马上召回了这些产品[49]。

2006年3月8日，美国CDC开始对镰刀菌性角膜炎发病率的增加进行研究。不同地区的真菌性角膜炎中镰刀菌属感染所占的比例也有所不同，范围25%～62%。截至2006年4月9日，纳入研究的有来自多个州的总共109例可疑镰刀菌性角膜炎患者。这些病例信息是通过流行病学信息交流中心和眼病登记服务处的记录以及询问临床微生物实验室获得的。在调查期间资料完整的30例患者中，感染首次发作时间在2005年7月15日至2006年4月18日。所有患者都配戴角膜接触镜，而且都在应用博士伦公司（Rochester，纽约）生产的ReNu角膜接触镜护理液或博士伦公司生产的无品牌的护理液，随后该公司宣布召回ReNu with MoistureLoc多功能护理液。

免疫介导性疾病

免疫介导的疾病会出现角膜病变，并影响到角膜愈合能力。表7-1列举了相关的疾病，其病变程度可轻微，也可严重。治疗方案主要包括局部应用皮质类固醇和全身应用免疫抑制剂。但临床发现，即使应用大剂量药物治疗，病变仍可继续发展。

表7-1 引起角膜不规则的免疫介导性疾病

1. 特应性角结膜炎
2. Mooren溃疡
3. 非溃疡性角膜炎
4. 眼黏膜类天疱疮
5. 周边部角膜炎、边缘性角膜浸润伴有睑缘结膜炎
6. 周边性溃疡性角膜炎伴有系统性免疫性疾病，包括类风湿关节炎、Wegener肉芽肿、系统性红斑狼疮和炎性肠病
7. 巩膜炎
8. Stevens-Johson 综合征（多形性红斑）
9. 溃疡性角膜炎

角膜营养不良

按照病变累及的解剖位置不同，角膜营养不良通常可以分为上皮型、基质型和内皮型三类。上皮型角膜营养不良主要包括三种：上皮基底膜营养不良（epithelial basement membrane dystrophy, EBMD）、Reiss-Buckler营养不良和Meesman营养不良。

最常见的上皮营养不良是上皮基底膜营养不良，或称地图状-点状-指纹状营养不良。该病是常染色体显性遗传。可引起复发

性角膜糜烂、干眼症状、不规则散光和视力下降，其临床表现与疾病严重程度有关。图7-8显示的是1例EMBD病例。

Reiss-Buckler营养不良为双侧性、位于角膜中央的上皮不规则。为显性遗传，对视力影响明显。与EMBD相比，Reiss-Buckler营养不良需要接受穿透性角膜移植的概率更高，而且术后容易在植片复发。Meesman营养不良罕见，为双侧病变，病因不明，为显性遗传[51]。显微镜下可见小囊肿在睑裂区逐渐融合。在进行板层角膜移植和上皮刮除之后，仍有复发倾向。

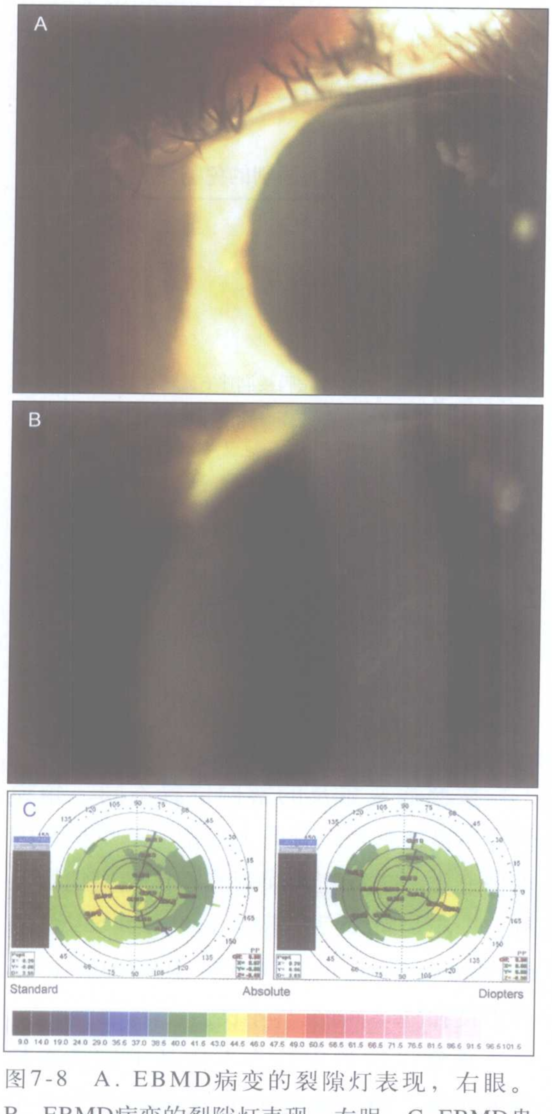


图7-8 A. EBMD病变的裂隙灯表现，右眼。B. EBMD病变的裂隙灯表现，左眼。C. EBMD患者角膜地形图的不规则表现

基质营养不良对视力的影响更加严重。颗粒状角膜营养不良会表现为胶原的透明变性，通常在10岁前发病，并逐渐进展。角膜移植手术后仍可复发。图7-9显示其典型的裂隙灯表现。

格子状营养不良通常在10岁前发病，呈现“碎玻璃”样表现，由胶原淀粉样变性引起。可表现为疼痛性复发性角膜糜烂，在中年时期影响视力。这种营养不良可以单眼发病。角膜移植手术后预后较好，可在角膜移植片上复发。

Schnyder营养不良是一种常染色体显性遗传病，表现为Bowman膜下胆固醇结晶形成。患者常表现为频繁发作的角膜糜烂[53]。

斑状角膜营养不良是由黏多糖沉积引起正常硫酸角蛋白缺乏的疾病，典型病例在10岁前发病。视力在年龄较小时即受到严重影响，可出现角膜糜烂、疼痛和畏光症状。该病是唯一累及角膜内皮的基质营养不良（图7-10）[54]。

先天遗传性基质营养不良可表现为角膜胶原板异常[55,56]。年龄较小时就可能出现



图7-9 颗粒状角膜营养不良

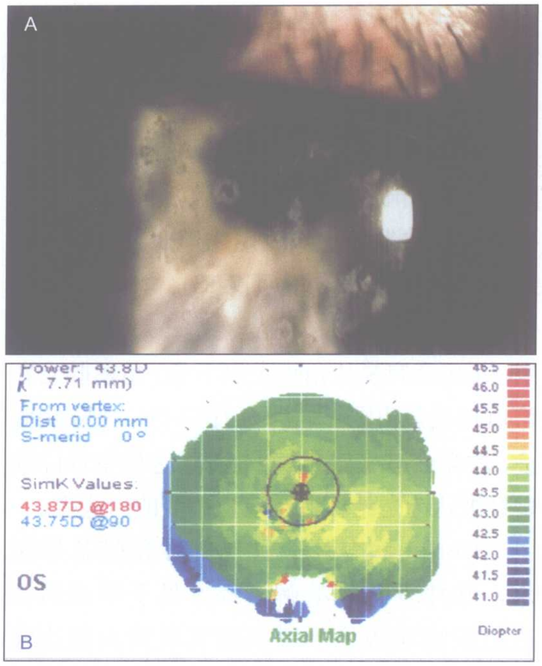


图7-10　A. 斑状角膜营养不良的裂隙灯表现。B. 斑状角膜营养不良可引起严重的角膜不规则

严重的角膜水肿。

Francois中央雾状角膜营养不良的发病原因是细胞外黏多糖和脂质沉积。遗传模式是常染色体显性遗传。该疾病很少进展，视力不受影响[57]。

内皮型角膜营养不良主要包括两种疾病。第一种是Fuch角膜内皮营养不良，为双眼慢性进展性疾病，女性较多见。Descemet膜增厚，并呈现多层样变，引起滴状赘疣（guttata），使角膜表现为厚度增加、雾状浑浊、瘢痕形成，后者常继发于角膜大疱破裂。通常会出现上皮下血管翳（图7-11）。第二种是后部多形性角膜营养不良（posterior polymorphous dystrophy，PPD），表现为常染色体显性遗传，累及双眼，表现为角膜深部基质层浑浊和角膜后表面的小囊泡。内皮细胞可表现为上皮细胞样特征。图7-12显示该病的典型表现。

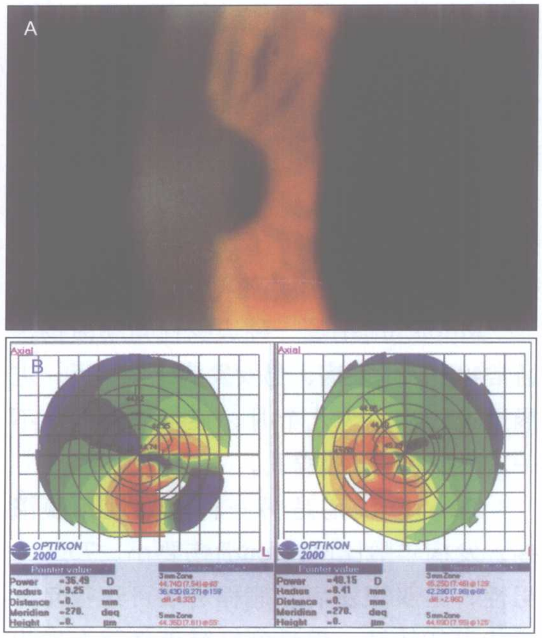


图7-11　A. Fuch角膜内皮营养不良引起角膜雾状浑浊，角膜厚度为645μm。B. 严重Fuch角膜内皮营养不良患者，以前曾因角膜大疱行角膜基质穿刺。角膜地形图提示圆锥角膜。行白内障摘除联合Toric人工晶状体植入术后的验光结果：右眼0－1.50×10 20/25；左眼+0.75－2.75×140 20/30

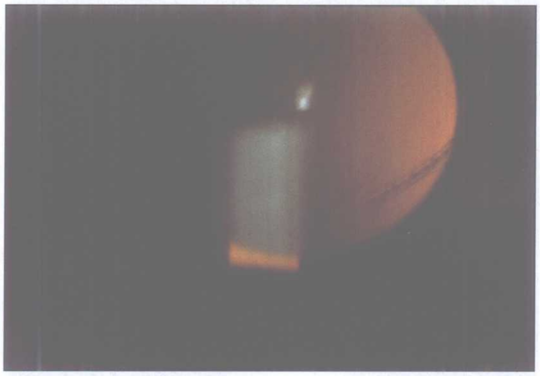


图7-12　角膜后部多形性营养不良的典型角膜改变

角膜变性

角膜变性可累及角膜不同层次，进展程度不一。最常见疾病是翼状胬肉，由于翼状胬肉与散光的相关性较高，比较重要，因此已单独进行讨论。Stevens-Johnson综合征与化学

损伤可以引起严重干眼症。对于角膜上皮严重破坏者，可能无法进行角膜地形图检查。研究显示，对于严重干眼症，应用颌下腺移植治疗，可改善眼部的润滑[59]。

在发达国家，角膜软化症是一种非常少见的并发症。它能导致严重角膜损伤，需要羊膜移植和角膜移植治疗[60]。

Mooren溃疡是一种边缘性角膜溃疡，通常40岁以上发病，男女发病比例相近，进展迅速，病程为几个月，症状严重程度不一，很少发生角膜穿孔。

Terrien溃疡是另一种边缘性角膜溃疡，发病年龄比Mooren溃疡要小，75%为男性，常双眼发病，病程进展可达数年，症状可能较轻，但受到轻微外伤就有发生角膜穿孔的危险。

带状角膜病变是钙盐在Bowman膜沉积引起的前部角膜浑浊。可引起泪膜分布异常，导致视力丧失和疼痛。带状角膜病变最常见的病因是慢性葡萄膜炎、病程较长的青光眼和原发性甲状旁腺功能亢进，但也有很多特发性疾病。应用PTK对带状角膜病变的治疗效果较好 (图7-13)。

Salzmann结节性变性是一种细胞血管翳，其病变容易从角膜上剥下来。角膜散光和瘢痕形成会明显影响视力 (图7-14)。去除病变后，散光会减轻，视力可提高。这种变性以前曾经被认为是结核性小疱性病变的后遗症。

Dellen病变是一种局部性角膜基质脱水，常伴发角膜溶解，经常见于手术后周边组织隆起或见于增高的翼状胬肉的边缘 (图7-15)。

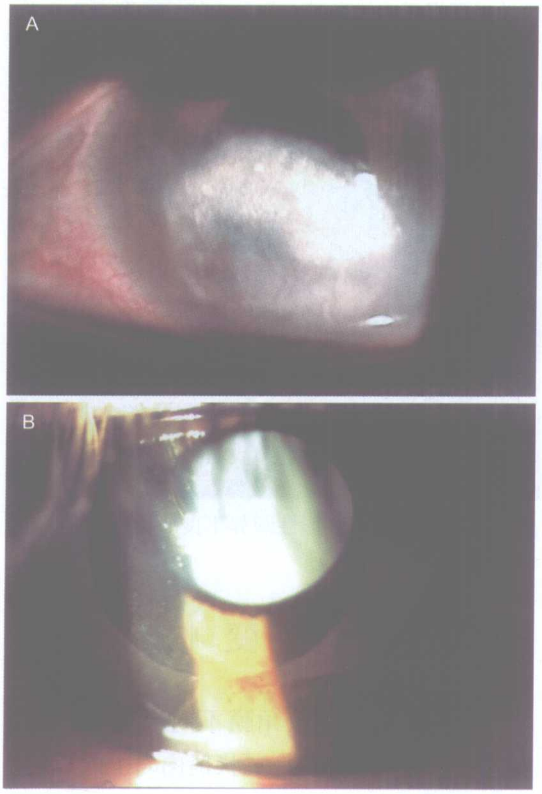


图7-13 A. 严重带状角膜病变，引起视力显著下降。B. PTK治疗成功后



图7-14 弹性纤维变性

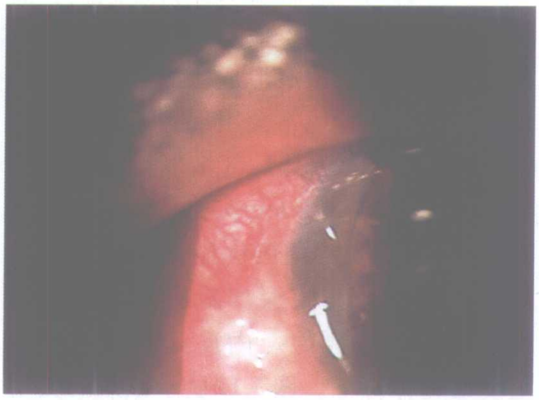


图7-15 Dellen病变

是否适合接受角膜屈光手术

判断上述疾病的患者是否适合接受角膜屈光手术，某些诊断性检查非常有意义。最终的预测需要根据以下几项检查结果来判断：角膜厚度、角膜地形图、波前像差分析和临床表现。

强烈建议进行泪膜评价，包括泪膜破裂时间和Schirmer试验，尤其是对于水液缺乏性病例，如Sjögren综合征患者。对于严重病例，可采取泪小点封闭和黏性润滑剂治疗。

对于暴露性角膜病变患者，绝对要慎行角膜屈光手术。对于倒睫和乱睫也要充分重视。如果眼睑存在异常，在行任何角膜手术之前都要先行眼睑手术。睑板腺功能障碍、酒渣鼻和脂溢性睑缘炎可影响术后角膜愈合，应当在术前进行充分控制。屈光手术的相对禁忌证还包括丝状角膜病变和神经营养性角膜病变等。

具有以上疾病的大多数患者需要应用大剂量润滑剂、泪小点封闭和Restasis (0.05%环孢素滴眼液；眼力健，Irvine，CA) 进行治疗。治疗最终目标是要使角膜上皮完全愈合。持久性角膜上皮缺损是角膜屈光手术的绝对禁忌证。

如果上述疾病或异常严重影响视力，则需要通过手术方法重建角膜。治疗方法包括泪小点封闭、前部基质切除、羊膜移植、角膜上皮刮除、睑缘缝合术、骑背式人工晶状体植入、治疗性PTK/PRK和角膜移植手术。

参 考 文 献

1. Schaumber DA, Sullivan DA, Dana MR. Epidemiology of dry eye syndrome. *Adv Exp MedBiol*. 2002;506(B):989-998.
2. Djalilian AR, Hamrah P, Pflugfelder SC. Dry eye. In: Krachmer JH, Mannis MJ, Holland EJ, eds. *Cornea*. Philadelphia: Mosby; 2005:534-535.
3. Markomanolakis MM, Kymionis GD, Aslanides IM, Astyrakakis N, Pallikaris IG. Induced videokeratography alterations in patients with excessive meibomian secretions. *Cornea*, 2005; 24 (1): 16-19.
4. Montés-Mico R, Alió JL, Charman WN. Dynamic changes in the tear film in dry eyes. *IOVS*. 2005;46(5):1615-1619.
5. Montés-Mico R, Araceli Caliz A, Alió JL. Changes in ocular aberrations after instillation of artificial tears in dry-eye patients *J Cataract Refract Surg*. 2004;30:1649-1652.
6. Liu Z, Pflugfelder SC. The effects of long-term contact lens wear on corneal thickness, curvature and surface regularity. *Ophthalmology* 2000;107:105-111.
7. Holden BA, Sweeney DF, Vannas A, et al. Effect of long-term extended contact lens wear on the human cornea. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 1985;26:1489-1501.
8. Swarbrick HA, Wong G, O'Leary DJ. Corneal response to ortho-keratology. *Optom Vis Sci*. 1998;57:791-799.
9. Mobilia EF, Kenyon KR. Contact lens-induced corneal warpage. *Int Ophthalmol Clin*. 1986;26:43-53.
10. Schornack M. Hydrogel Contact lens-induced corneal warpage. *Contact Lens Anterior Eye*. 2003;26:153-159.
11. Wang X, McCulley JP, Bowman RW, Cavanagh HD. Time to resolution of contact lens-induced corneal warpage prior to refractive surgery. *CLAO J*. 2002; 28(4):169-171.
12. Tsai PS, Dowidar A, Naseri A, McLeod SD. Predicting time to refractive stability after discontinuation of rigid contact lens wear before refractive surgery. *J Cataract Refract Surg*. 2004;30:2290-2294.
13. Ng LT, Lee EM, Nguyen AL. Preoperative assessment of corneal and refractive stability in soft contact lens wearing photorefractive candidates. *Opt Vis Sci*. 2007;84(5):401-409.
14. Hansen A, Norn M. Astigmatism and surface phenomena in pterygium. *Acta Ophthalmol*. 1980;58:174.
15. Oldenburg JB, Garbus J, McDonnell JM, McDonnell PJ. Conjunctival pterygia. Mechanism of corneal topographic changes. *Cornea*. 1990;9:200-204.
16. Ozdemir M, Cinal A. Early and late effects of pterygium surgery on corneal topography. *Ophthalmic Surg Las Imag*. 2005;36:451-456.
17. Tomidokoro A, Oshika T, Amano S, et al. Quantitative analysis of regular and irregular astigmatism induced by pterygium. *Cornea*. 1999;18:412-415.
18. Oner FH, Kaderli B, Durak I, Cingil G. Analysis of the pterygium size inducing marked refractive astigmatism. *Eur J Ophthalmol*. 2000; 10: 212-214.
19. [①]Hansen A, Norn M. Astigmatism and surface phenomena in pterygium. *Acta Ophthalmol*. 1980;58:174.

[①]参考文献14和19原著重复——编辑注。

20. Walland MJ, Stevens JD, Steele AD. The effect of recurrent pterygium on corneal topography. *Cornea*. 1994;13:463-464.
21. Gridley MJ, Perlman EM. A form of variable astigmatism induced by pseudopterygium. *Ophthalmic Surg*. 1986;17:794-795.
22. Solomon R, Ehrenhaus M, Palmer C, et al. Gaze-induced Descemet's folds secondary to a primary pterygium. *Eye Contact Lens: Sci Clin Prac*. 2005;31:288-290.
23. Walland MJ, Stevens JD, Steele AD. The effect of recurrent pterygium on corneal topography. *Cornea*. 1994;13:463-464.
24. Gridley MJ, Perlman EM. A form of variable astigmatism induced by pseudopterygium. *Ophthalmic Surg*. 1986;17:794-795.
25. Solomon R, Ehrenhaus M, Palmer C, et al. Gaze-induced Descemet's folds secondary to a primary pterygium. *Eye Contact Lens Sci Clin Prac*. 2005;31:288-290.
26. Oldenburg JB, Garbus J, McDonnell JM, McDonnell PJ. Conjunctival pterygia. Mechanism of corneal topographic changes. *Cornea*. 1990;9:200-204.
27. Yasar T, Ozdemir M, Cinal A, et al. Effects of fibrovascular traction and pooling of tears on corneal topographic changes induced by pterygium. *Eye*. 2003;17:492-496.
28. Labetoulle M, Auquier P, Conrad H, et al. Incidence of herpes simplex virus keratitis in France. *Ophthalmology*. 2002;112(5):888-895.
29. Herpetic Eye Disease Study Group. Oral acyclovir for herpes simplex virus eye disease: effect on prevention of epithelial keratitis and stromal keratitis. *Arch Ophthalmol*. 2000;118(8):1030-1036.
30. Herpetic Eye Disease Study Group. Acyclovir for the prevention of recurrent herpes simplex virus eye disease. *N Engl J Med*. 1998; 339(5):300-306.
31. Herpetic Eye Disease Study Group. Predictors of recurrent herpes simplex virus keratitis. *Cornea*. 2001;20(2):123-128.
32. National Institutes of Health. NIH press release. Wednesday, July 29, 1998.
33. Rezende RA, Bisol T, Hammersmith K, Hofling-Lima AL, et al. Epithelial herpetic simplex keratitis recurrence and graft survival after corneal transplantation in patients with and without atopy. *Am J Ophthalmol*. 2007;143(4):623-628.
34. Hodge WG, Margolis TP. Herpes simplex virus keratitis among patients who are positive or negative for human immunodeficiency virus: an epidemiologic study. *Ophthalmology*. 1997;104(1):120-124.
35. Rooney JF, Straus SE, Mannix ML, et al. Oral acyclovir to suppress frequently recurrent herpes labialis *Ann Intern Med*. 1993;118(4): 268-272.
36. Pepose JS, Keadle TL, Morrison LA. Ocular herpes simplex: changing epidemiology, emerging disease patterns, and the potential of vaccine prevention and therapy *Am J Ophthalmol*. 2006; 141(3):547-557.
37. American Academy of Pediatrics. Herpes simplex. In: Pickering LK, ed. *2000 Red Book: Report of the Committee on Infectious Diseases*. 25th ed. Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics; 2000:309-318.
38. Liesegang TJ. Herpes simplex virus epidemiology and ocular importance. *Cornea*. 2001; 20(1):1-13.
39. Kimberlin D, Powell D, Gruber W, et al. Administration of oral acyclovir suppressive therapy after neonatal herpes simplex virus disease limited to the skin, eyes and mouth: results of a phase I/II trial. *Pediatr Infect Dis J*. 1996;15:247-254.
40. Rezende RA, Bisol T, Bisol T. Efficacy of oral antiviral prophylaxis in preventing ocular herpes simplex virus recurrences in patients with and without self-reported atopy. *Am J Ophthalmol*. 2006;142(4):563-567.
41. Amit K, Prajna L, Kannan M, Venkatesh PN, Muthaiah S. Herpes simplex keratitis and visual impairment: a case series. *Indian J Opthalmol*. 2006;5(l):23-27.
42. Cobo LM. Corneal complications of herpes zoster ophthalmicus. Prevention and treatment. *Cornea*. 1988;7(l):50-56.
43. Costin D; Dogaru M; Popa AS; Cijevschi I. Trifluridine therapy in herpetic in keratitis. *Rev Med Chir Soc Med Nat Iasi*. 2004;108(2): 409-412.
44. Labetoulle M, et al. The latest in herpes simplex keratitis therapy. *J Fr Ophtalmol*. 2004;27(5):547-557.
45. Laibson PR, Pavan-Langston D, Yeakley WR. Acyclovir and vidarabine for the treatment of herpes simplex keratitis. *Am J Med*. 1982; 73(lA):281-285.
46. Oral acyclovir for herpes simplex virus eye disease: effect on prevention of epithelial keratitis and stromal keratitis. Herpetic Eye Disease Study Group. *Arch Ophthalmol*. 2000: 118(8): 1030-1036.
47. Loutsch J M, Sainz B, et a1. Effect of famciclovir on herpes simplex virus type 1 corneal disease and establishment of latency in rabbits. *Antimicrob Agents Chemother*. 2001:45(7):2044-2053.
48. Engin S, Murat AA, et a1. Comparison of efficacy of oral valacyclovir and topical acyclovir in the treatment of herpes simplex keratitis: a randomized clinical trial. *Chemotherapy*. 2006;52(1): 29-31.
49. CDC MMWR Dispatch. May 26, 2007/56(Dispatch); 1-3. Available at: http: //www. cdc. gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm56d526a1. htm. Accessed June 1, 2007.
50. CDC MMWR Dispatch. April 10, 2006/55(Dispatch); 1-2. Available at: http: //www. cdc. gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm55d410a1. htm. Accessed June 1, 2007.
51. Burns RP. Meesman's corneal dystrophy. *Trans Am Ophthalmol Soc V*.1968; 66: 530-635.
52. Aldave AJ, Principe AH, Lin DY, Yellore VS, Small KW. Lattice dystrophy-like localized amyloidosis of the cornea secondary to trichiasis. *J Cornea*. 2005; 24(1): 112-115.
53. Kohnen T, Pelton R, Jones D. Article name? *J Klin Monatsbl Augenheilkd*. 1997; 211(2):135-137.
54. Jonasson F, Johannsson JH, Garner A, Rice NS. Macular corneal dystrophy in Iceland. *J Eye*. 1989; 3: 446-454.
55. Witschel H, Fine BS, Grutzner P, McTigue JW.

Congenital hereditary stromal dystrophy of the cornea. *Arch Ophthalmol.* 1978; 96: 1043-1051.

56. Bredrup C, Knappskog PM, Majewski J, Rødahl E, Boman H. Congenital stromal dystrophy of the cornea caused by a mutation in the decorin gene invest. *Ophthalmol Vis Sci.* 2005; 46:420-426.
57. Karp CL, Scott IU, Green WR, Chang TS, Culbertson WW. Central cloudy corneal dystrophy of Francois. A clinicopathologic study. *Arch Ophthalmol.* 1997; 115(8): 1058-1062.
58. Paniello R. Submandibular gland transfer for severe xerophthalmia. *Laryngoscope*. 2007; 117(1): 40-44.
59. Habot-Wilner Z, Spierer A, Barequet I, Greenbaum A. Use of amniotic membrane graft and corneal transplantation in a patient with bilateral keratomalacia induced by uncontrolled phenylketonuria. *Cornea*. 2007: 26(5): 629-631.
60. Nagy M, Hadházy C, Vigváry L. General symptoms of cornea Salzmann-type degeneration. *Orv Hetil V*. 2007; 148(9): 413-419.

第8章

角膜屈光手术后不规则散光的病因和临床表现

在过去的25年，屈光手术技术和可选择的方法得以迅猛发展[1]。角膜切开性屈光手术曾一度是标准的手术方法，而现在准分子激光角膜屈光手术因具有更好准确性、可预测性和稳定性而成为主流手术方式[2-5]。准分子激光原位角膜磨镶术（LASIK）是目前应用最多的手术技术；然而，最近又出现了向表面切削技术回归的倾向，表面切削技术包括准分子激光屈光性角膜切削术（PRK）、准分子激光上皮瓣下角膜磨镶术（LASEK和EPI-LASIK）[6]。

最近的研究显示，准分子激光手术是安全、有效的[7]，但是，其术后并发症的发生可能影响术后视力恢复[8]。术后不规则散光是比较棘手的并发症之一，尽管发生率较低，但目前没有有效方法来处理这一并发症[9-13]。本章主要内容就是讨论角膜屈光手术后诱发的不规则散光的病因和临床表现。

切开性角膜屈光手术后的不规则散光

放射状角膜切开术在20世纪80年代初期引入美国，方法是在角膜上进行不同深度和数量的放射状切开以矫正近视。散光性角膜切开术和六边形角膜切开术分别用来矫正散光和远视。

放射状角膜切开术的前瞻性评价研究（the Prospective Evaluation of Radial Keratotomy，PERK）对该手术术后10年的远期效果和稳定性进行了评价，结果显示，尽管有很多患者不再需要配戴眼镜，但是很多患者出现了严重的屈光不稳定[14,15]。43%的术眼出现了超过1D的进展性远视漂移，通过连续角膜地形图分析可以记录到日间波动，3%的术眼最佳眼镜矫正视力下降2行或以上（图8-1）。

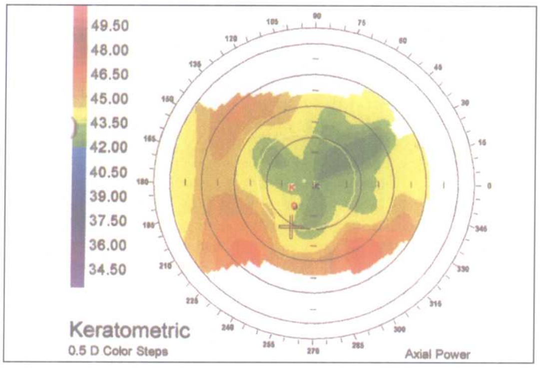


图8-1　放射状角膜切开术后患者的角膜地形图
可见与切口模式相应的不规则的周边角膜变陡和中央角膜变平

六角形角膜切开术最早报告于1988年，是一种矫正远视的方法[16]，但由于术后严重并发症的发生率较高，该技术很快就不被看好[17]。六角形角膜切开术是通过减弱中央角膜与周边组织的连接，导致角膜中央区变得陡峭，但术后效果的可预测性较差，而且会导致严重的角膜不规则（图8-2）。

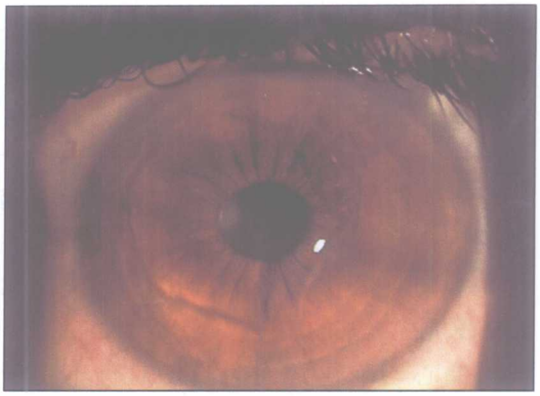


图8-2　六边形角膜切开术后患者的临床照片，显示呈六边形的中央切开

散光性角膜切开术偶尔应用于散光的矫正，方法是在特定的经线进行切开，从而降低角膜散光。有些医生会在同一角膜上联合应用多种切开手术，一般并不推荐这种方法，但是有些医生还会偶尔应用，这种手术后可能出现严重的不规则散光（图8-3）。

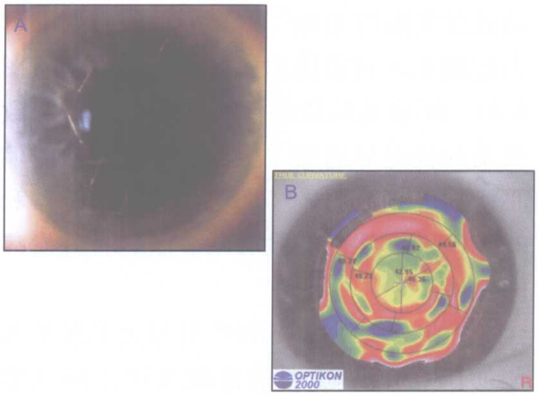


图8-3　A. 联合应用放射状角膜切开、六边形角膜切开和散光性角膜切开手术的患者的临床照片，显示许多切口交叉，明显减弱了角膜的力量。B. 角膜地形图显示由于切口太多使得角膜极度不规则

由于术后稳定性较差、屈光的准确性较差，并且可能导致BSCVA下降，这种切开性手术已被新的治疗方法取代，这些新方法包括：准分子激光治疗近视、远视和散光，射频方法治疗远视。

传导性角膜成形术后的不规则散光

传导性角膜成形术（conductive keratoplasty, CK）是应用射频能量使周边角膜胶原收缩，引起中央角膜变陡，可用于远视或老视的临时性治疗。CK虽然比较安全，但是会引起不规则散光[18,19]。CK可以用来治疗准分子激光治疗术后残余或继发的远视[20,21]，但不适用于既往行角膜切开手术的病例，因为可能会引起散光和角膜穿孔等严重并发症（图8-4）[22]。

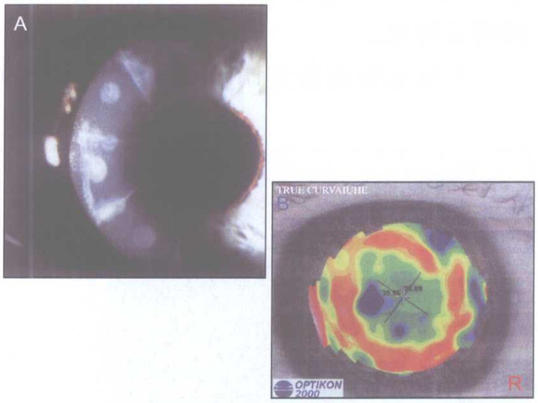


图8-4　A. 患者接受切开性角膜手术（RK和AK）后，又接受了传导性角膜成形术（CK）治疗，本图为临床照片，显示CK斑紧邻AK切口，引起切口哆开和严重疼痛。B. 角膜地形图显示不规则散光，在切口哆开的部位，角膜变得平坦

准分子激光屈光手术后的不规则散光

准分子激光角膜屈光术后可能出现不规则散光，其原因包括：激光切削模式不规则、表面切削术后的上皮愈合不规则或瘢痕形成、LASIK术后早期或晚期的角膜瓣并发症。最严

重的情况是由于术后角膜扩张引起的不规则散光。

激光切削引起的不规则散光

激光切削治疗近视和远视都可能引起不规则散光[23,24]。最常见的激光切削相关性不规则散光包括：偏心切削、中央岛和LASIK角膜瓣蒂的切削。

偏心切削通常因为治疗对位不良所致，具体原因包括：启动激光时对位不准确、术中跟踪不准确、术中患者眼球移动或激光跟踪无效[9,10,13,25,26]。偏心切削可引起瞳孔区角膜地形图的严重不规则（图8-5），即使是轻微的偏心切削，也可导致严重的视觉后遗症[25,27]。远视切削后的偏心切削可能更明显[23]。现代激光跟踪器和虹膜识别软件已经显著减少了这种并发症的发生。

中央岛（图8-6）的产生与大光斑不均匀切削、中央激光束被激光产生的气雾阻断、角膜中央液体积聚等有关，偶尔也可因激光头本身的问题阻断激光发射所致[10,28-30]。由于应用飞点扫描，并改善了激光气雾的排出，中央岛的发生率已经明显降低。

产生不规则激光切削的另一个可能的原因是在角膜瓣蒂和相应的周边基质同时进行了激光切削，其结果相当于在同一部位进行了两次切削（图8-7）。随着时间延长，基质逐渐愈合，所产生的角膜不规则会逐渐减轻，但可能长期存在严重影响视力的角膜不规则。

表面切削引起的不规则散光

最近，在矫正屈光不正方面，有向表面切削回归的趋势[6,31]。表面切削可避免角膜瓣相关的并发症，减少角膜扩张的发生；但角膜上皮延迟愈合或愈合不规则以及晚期的角膜瘢痕形成，会使术后处理更加麻烦[2,32,33]。在重新上皮化以及愈合的早期阶段，会出现暂时性的不规则散光（图8-8）。进行机械性角膜上皮去除时，由于会损伤角膜基质，也可偶尔引起角膜表面不规则[34]。角膜雾状浑浊和瘢痕形成也会影响表面切削手术的效果（图8-9）[2,32,33]，预防性和治疗性应用丝裂霉素C可以大大减少这些并发症的发生[35-39]。

LASIK角膜瓣相关因素引起的不规则散光

虽然LASIK角膜瓣相关的并发症并不常见，但会引起严重的不规则散光[9-11,13,40,41]。

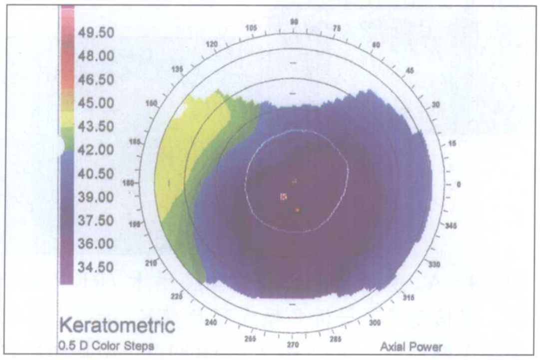


图8-5　角膜地形图显示LASIK术后向下方的偏心切削，在瞳孔缘范围内（白圈），角膜屈光力的变化超过5D

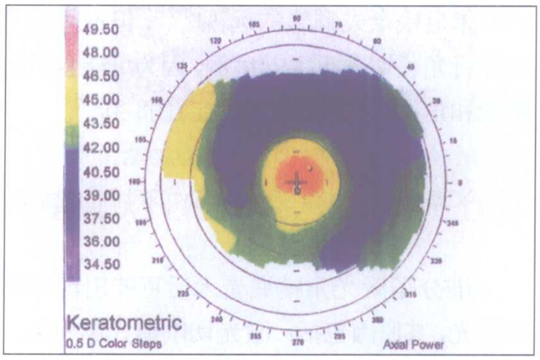


图8-6　角膜地形图显示LASIK术后角膜中央岛，在瞳孔缘范围内（黑圈）的中央陡峭超过6D

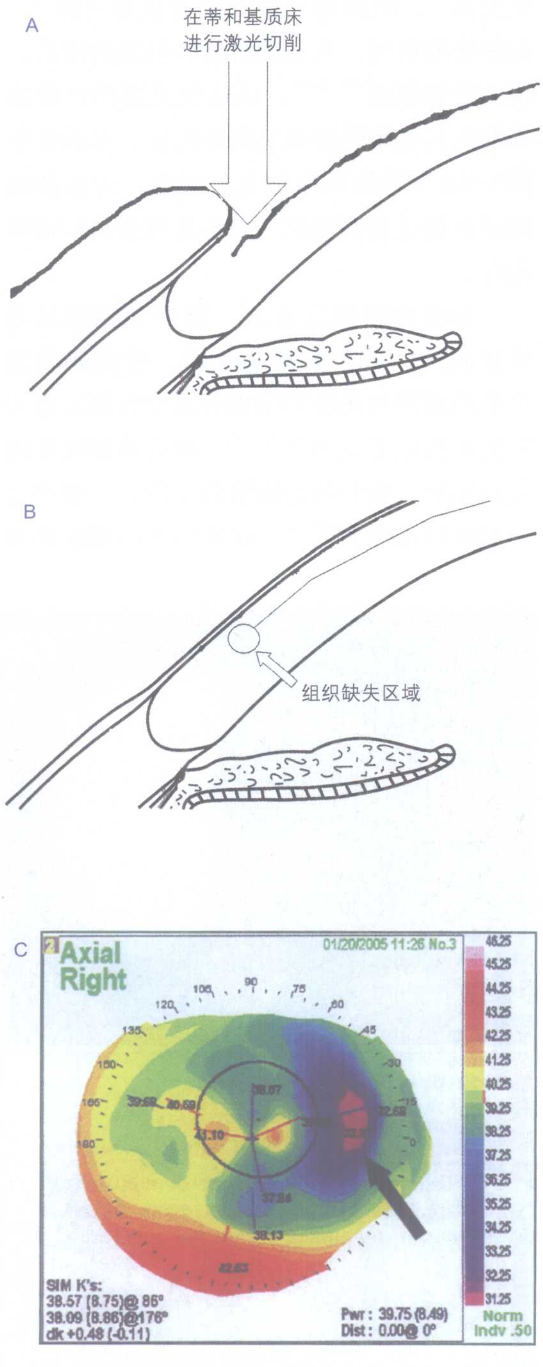


图8-7　A. 该示意图显示，在角膜基质床和相应的角膜瓣的下方，都进行了激光切削。激光切削角膜时，周边角膜基质床和其上角膜瓣的下方都有组织被去除。B. 周边角膜基质床和其上的角膜瓣的共同切削导致局部过度切削和组织丢失。C. 周边角膜基质床和其上的角膜瓣的共同切削的患者的角膜地形图，可见局部区域的过度平坦（黑色箭头）

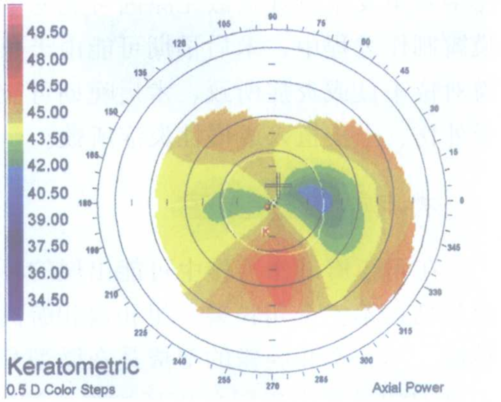


图8-8　PRK术后患者早期愈合阶段的角膜地形图。这时上皮缺损已经愈合，但角膜地形图仍显示显著不规则。术后6周，角膜地形图正常，患者的裸眼视力达到20/20

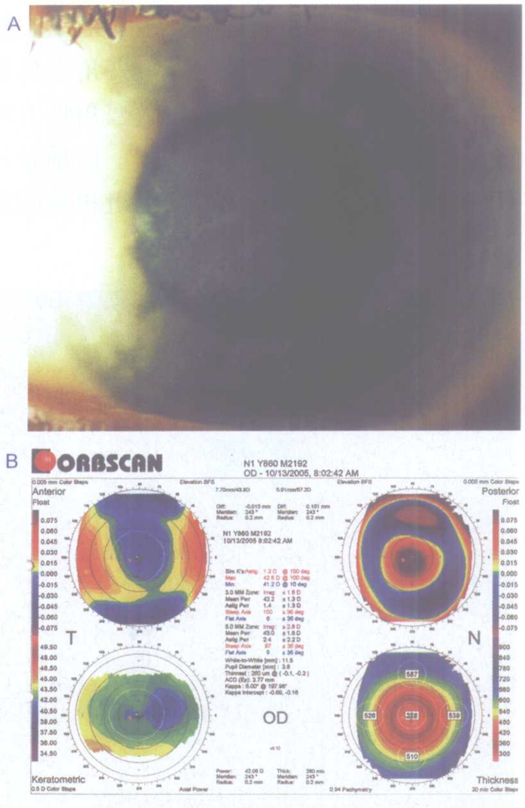


图8-9　A. PRK术后患者的视轴区的严重角膜雾状浑浊的临床照片。B. PRK术后严重角膜雾状浑浊的患者的角膜地形图，显示在瞳孔缘（白圈）范围内角膜屈光度变化超过1D。Orbscan II测量显示角膜雾状浊浑状引起中央角膜厚度测量偏薄（超声测厚的实际角膜厚度为450μm）

在手术中发生不规则散光原因可能见于角膜瓣制作过程中，术后早期可能由于角膜瓣对位不良或炎症所致，术后晚期可能由于外伤、上皮植入或慢性炎症所致。

术中角膜瓣并发症

在角膜瓣制作过程中可能出现的并发症包括：不完全角膜瓣、纽扣瓣和游离角膜瓣。不完全角膜瓣的形成是在微型角膜刀进刀的过程中出现负压环松脱所致（图8-10）。如果及时停止手术，不完全角膜瓣一般不会导致严重的视力后遗症，以后还可以进行有效的再次治疗[41,42]。

纽扣瓣也少见（图8-11）[8,40,41,43,44]，其发生的原因可能与术中对中央角膜组织的扣带效应导致负压过低，使得中央角膜瓣非常薄或未切削[45]，也可能与微型角膜刀功能不良或者刀片质量不好有关[8]。以前曾行切开性角膜手术的眼睛，发生纽扣瓣的概率更高[9]。纽扣瓣可导致视力显著下降[8]。如果处理得当，大多数眼睛经再次治疗后，视力能够恢复[41,42,44]；但这些患眼治疗时容易发生其他角膜瓣相关的并发症，术后发生BSCVA下降的风险加大。因此，大多数病例适合接受表面切削，而不宜再次行LASIK治疗。

如果角膜瓣没有蒂，整个角膜瓣从基质床脱离，称为游离角膜瓣。游离角膜瓣产生的原因与角膜平坦或者微型角膜刀进刀时出现负压丢失有关[8,9,13]。游离角膜瓣准确复位困难，但如果能够重新复位，一般不会引起明显的散光[46,47]。如果在术中能准确对



图8-10　不完全角膜瓣的临床照片，显示两处可见的角膜瘢痕，指示瓣边缘（远处右侧瘢痕）和中央区（远处左侧瘢痕），后者为负压丢失导致瓣制作中断的部位

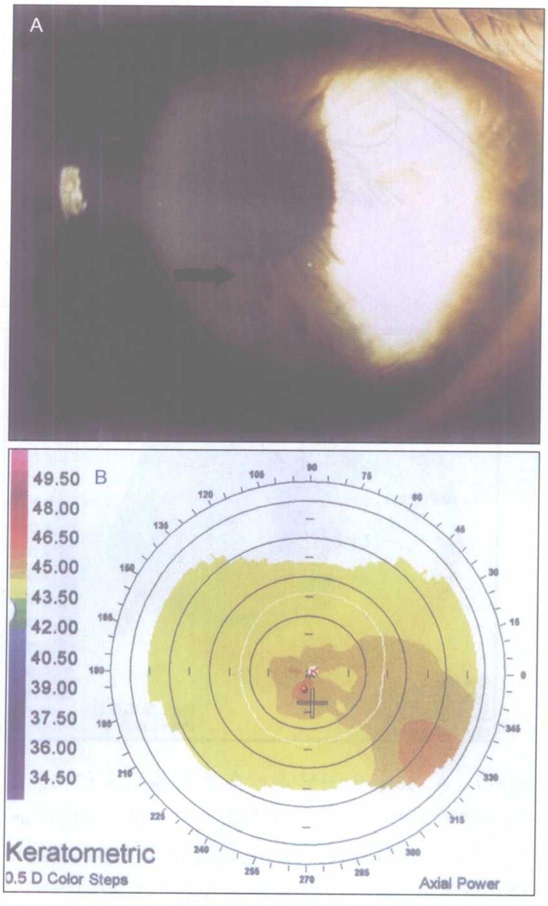


图8-11　A. 临床照片显示纽扣瓣患者的角膜瓣复位后的中央“纽扣孔”区域的分界线。B. 纽扣瓣患者的角膜地形图显示角膜中央区轻度不规则

位，则可以继续进行激光切削。但是，游离角膜瓣或者不规则角膜瓣可能引起严重的角膜瘢痕形成（图8-12）。如果角膜瓣丢失，则不可以进行切削，否则引起严重的术后散光（图8-13）。

术后早期的角膜瓣并发症

术后早期的角膜瓣并发症可能由于角膜瓣对位不良、层间碎屑或层间炎症所致。角膜瓣对位不良可引起角膜瓣皱褶，从而导致裸眼视力（UCVA）下降（图8-14）。如果在术后早期发现角膜瓣皱褶，可以在手术室或裂隙灯下进行角膜瓣的重新复位[48,49]。如果角膜瓣重新掀起后仍复位不良，则需要行角膜瓣缝合，以使角膜瓣固定在正常解剖位置[50]。

角膜瓣下非炎症性碎屑可引起视力下降，导致不规则散光（图8-15）。如果碎屑持续存在，应该掀开角膜瓣进行冲洗，去除碎屑，以恢复视功能。

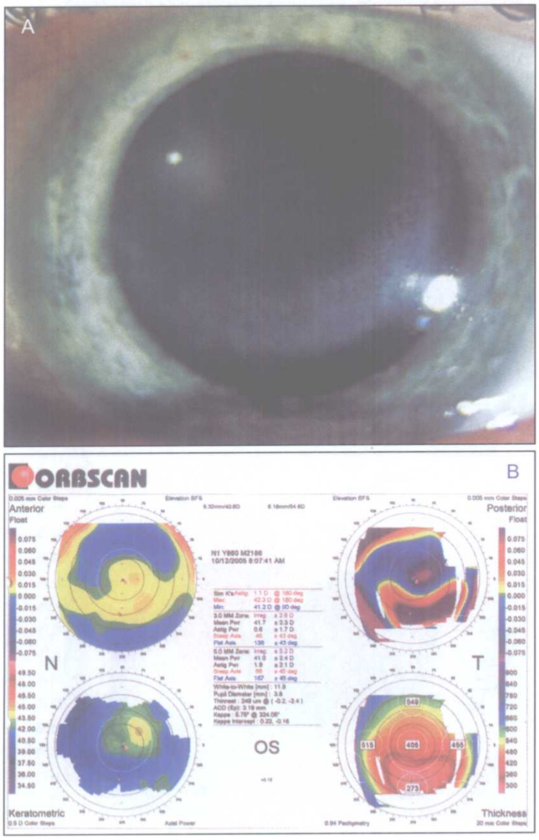


图8-12　A. 临床照片显示游离角膜瓣患者在LASIK术后出现的周边角膜瘢痕形成。B. 角膜地形图显示角膜中央不规则，Orbscan II测量角膜瘢痕处角膜假性变薄

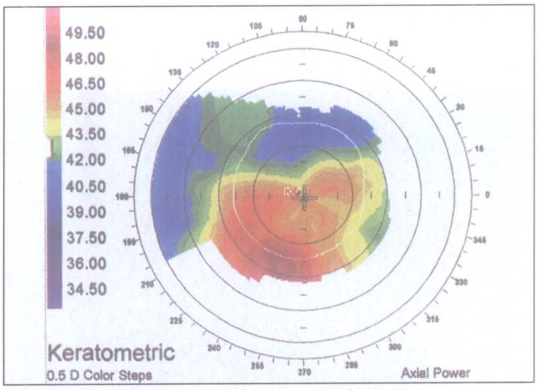


图8-13　患者在LASIK术中出现游离角膜瓣而在术后未能将角膜瓣复位于基质床，角膜地形图显示激光切削导致严重的角膜中央不规则

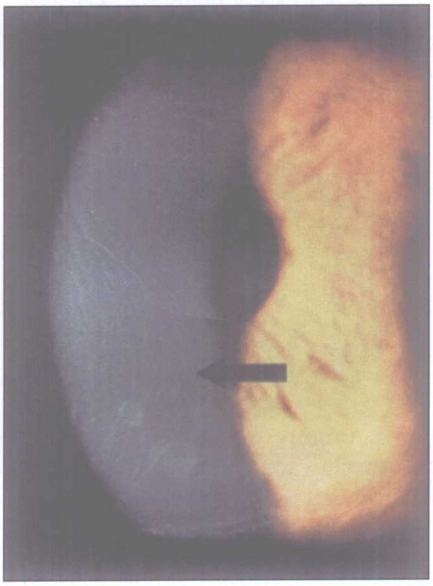


图8-14　临床照片显示术后早期角膜皱褶（黑色箭头）

弥散性层间角膜炎（diffuse lamellar keratitis, DLK）是一种非感染性特发性层间炎症反应，通常发生在LASIK术后几天内[51,52]。早期治疗包括：对于1级和2级DLK，给予局部和口服皮质类固醇治疗；对于3级和4级DLK，行角膜瓣掀开和层间冲洗治疗。一般视力预后较好[52]。但如果治疗不及时，则可能引起严重的层间瘢痕，导致不规则散光（图8-16）。

术后晚期的角膜瓣并发症

角膜瓣早期愈合后，术后晚期角膜瓣移位、角膜上皮内生、角膜瓣溶解或其他机制引起的角膜瘢痕，都会引起角膜散光。

在成功的LASIK术后几个月或几年后，都有发生外伤性角膜瓣移位的报告[30,53-56]。大多数角膜瓣移位可以进行复位而不会引

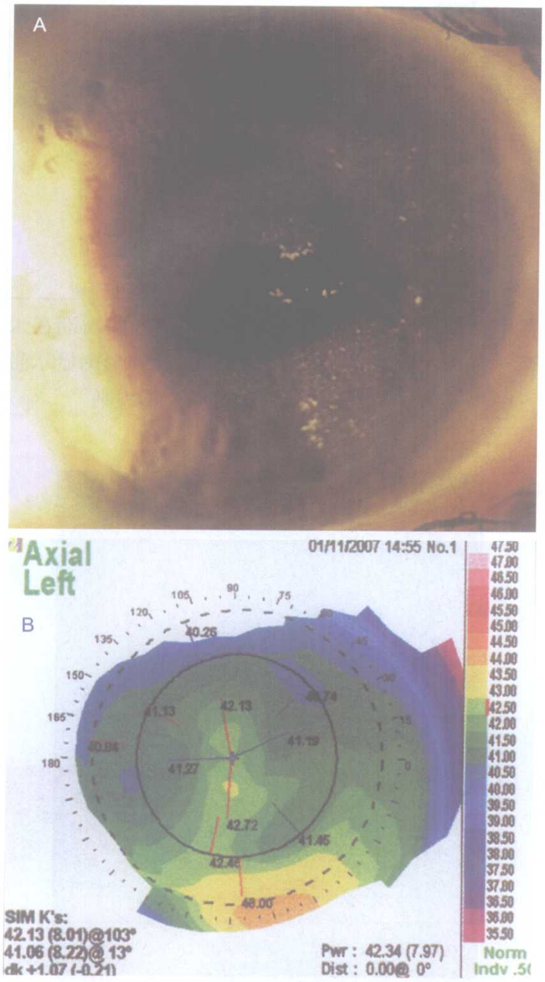


图8-15　A. 非炎症性层间碎屑引起视觉症状的患者的临床照片，显示角膜中央和颞侧明显的层间碎屑。B. 非炎症性层间碎屑患者的角膜地形图显示由于层间碎屑引起角膜中央不规则

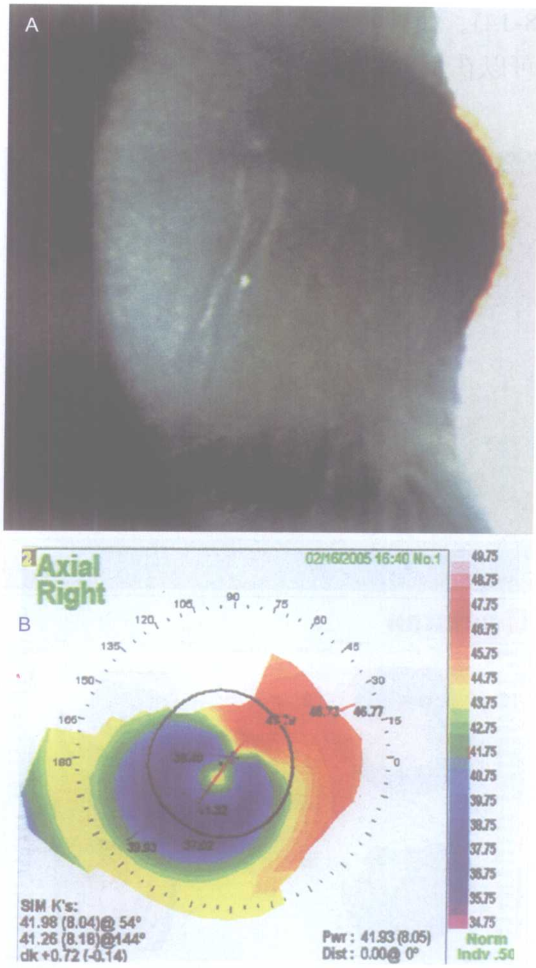


图8-16　A. LASIK术后DLK 4级患者的临床照片，显示中央瘢痕形成和角膜瓣不规则。B. 相应的角膜地形图显示瘢痕区域的中央区角膜明显不规则

起视力下降；但如果复位不良，角膜瓣移位可引起严重的角膜不规则，导致裸眼视力和最佳矫正视力的下降(图8-17)。

对LASIK术后尸眼的研究表明，大多数术眼在角膜瓣的边缘有亚临床上皮内生，但角膜瓣下的这些上皮细胞极少引起临床症状。临床显著角膜上皮内生通常认为是角膜瓣附着不良使得表面角膜上皮细胞长入瓣下所致[57]。严重的角膜上皮内生可引起角膜地形图局部不规则并出现视力下降(图8-18)[57,58]。角膜放射状切开术后行LASIK的眼睛，由于角膜上皮细胞通过放射状切口持续长入角膜瓣下，难以进行彻底清除(图8-19)[59]。大量上皮细胞内生需要进行处理，冲洗后角膜瓣通过缝合或用纤维蛋白胶严密复位才能最大限度防止复发[60]。严重顽固的上皮细胞内生、严重DLK或感染会引起角膜瓣溶解，并引起严重的角膜表面不规则(图8-20)[61,62]。

其他少见的引起不规则散光的层间并发症包括：角膜营养不良引起的基质浑浊(图8-21)[63-65]，以及病毒浸润复发引起的角膜和层间瘢痕形成(图8-22)[66-68]。

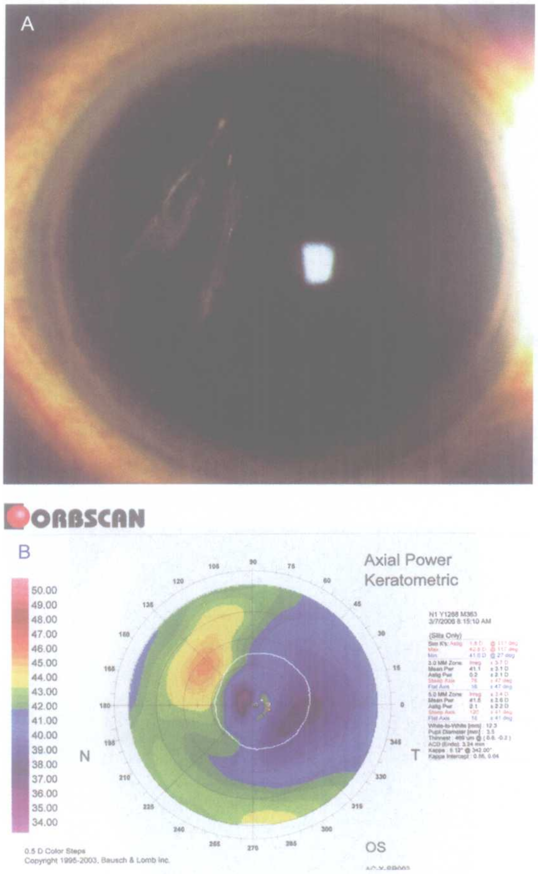


图8-17 A.术后晚期外伤性角膜瓣移位患者的临床照片，显示周边角膜瓣明显移位。B.相应角膜地形图显示由于角膜瓣移位引起的角膜的显著不规则

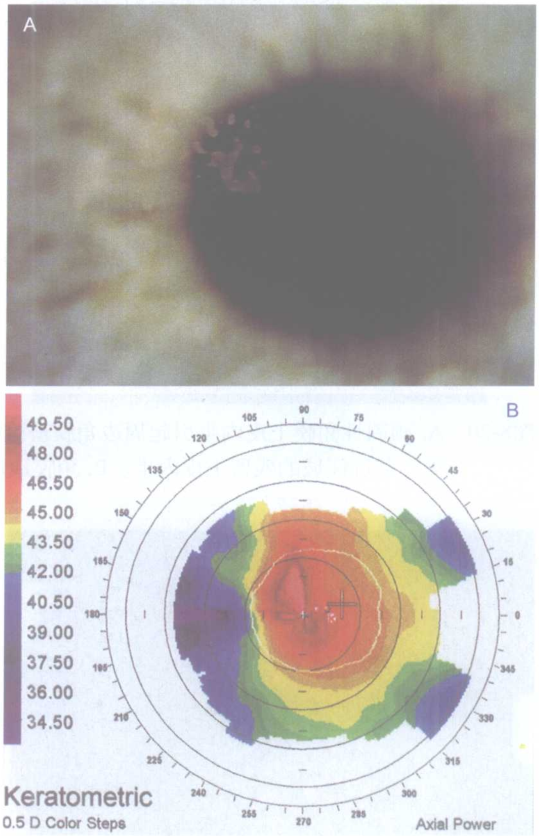


图8-18 A. LASIK术后发生严重的角膜上皮细胞内生的患者的临床照片，显示上皮内生的位置和表现。B.角膜地形图显示与角膜上皮细胞内生部位相应的角膜的局部不规则

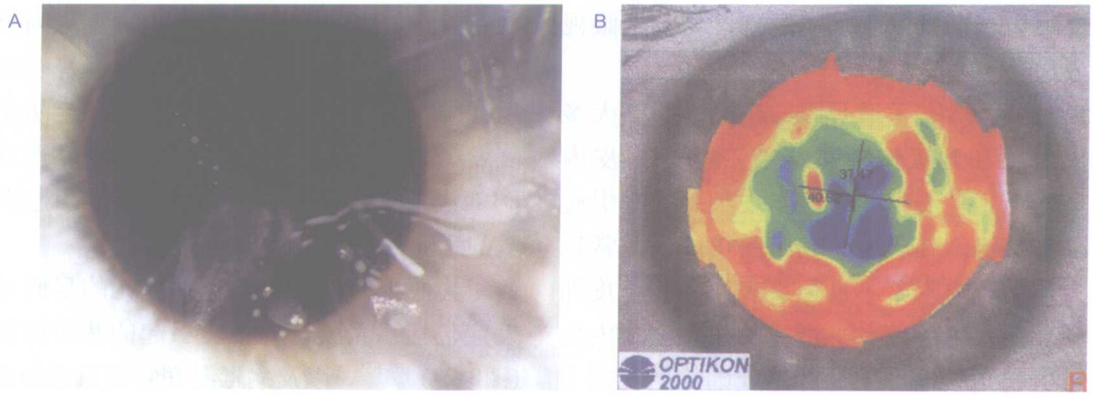


图8-19 A. 既往行RK患者在LASIK术后发生影响视力的角膜上皮细胞内生，临床照片显示角膜瓣下大量内生的上皮细胞，在PK切口附近最为严重。B. 角膜地形图显示严重的不规则散光

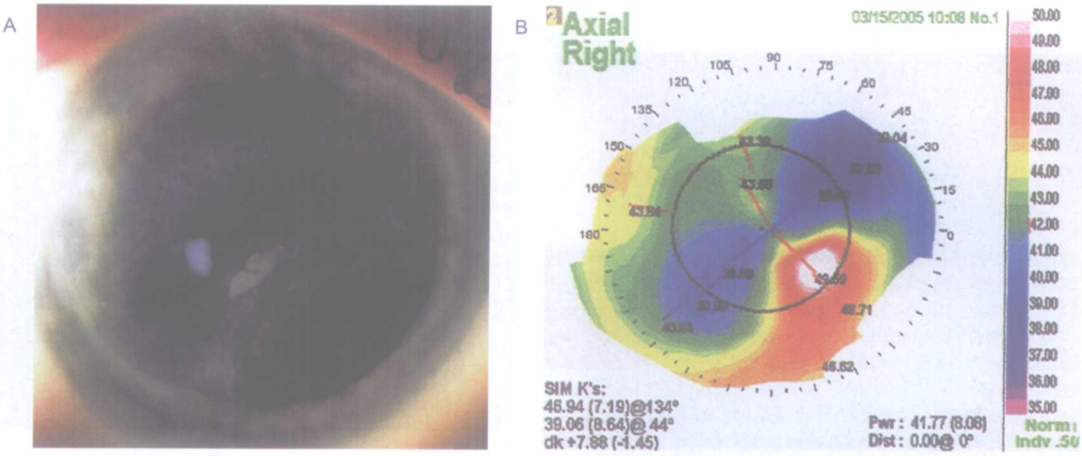


图8-20 A. 顽固性角膜上皮内生引起周边角膜瓣溶解的患者的临床照片，显示4点钟角膜经线的角膜瓣丢失，邻近区域的残留上皮内生。B. 角膜地形图显示角膜瓣溶解区域的明显的角膜不规则

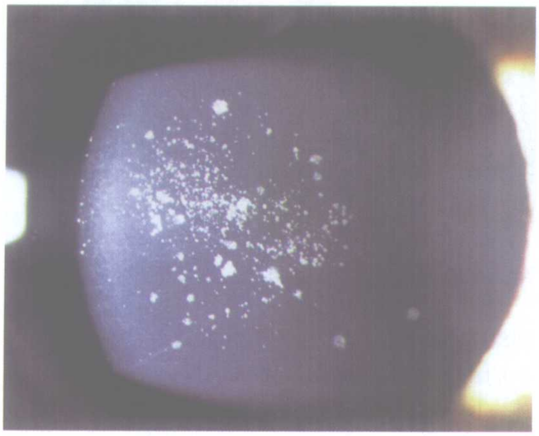


图8-21 LASIK手术引起角膜基质浑浊加重的患者的临床照片

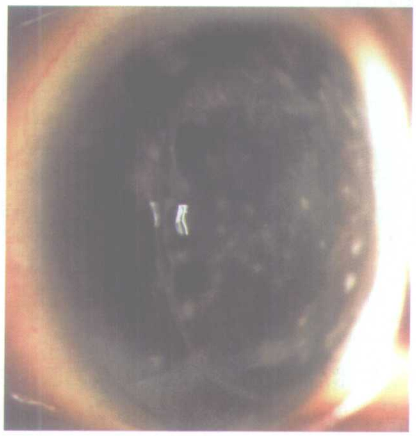


图8-22 LASIK手术引起腺病毒感染复发的患者的临床照片

术后角膜扩张

角膜扩张是角膜屈光术后最严重的一种不规则散光。1998年，Seiler和他的同事最早报告了角膜扩张[69,70]，主要表现是：术后进行性角膜变薄和变陡，导致近视度数增加、规则和不规则散光度数增大、裸眼视力下降、最终导致最佳眼镜矫正视力下降（图8-23）[71,72]。角膜扩张的确切发病率尚不清楚，根据以前的粗略估计，近视LASIK术后的角膜扩张发病率为0.04%～0.6%[72-74]。

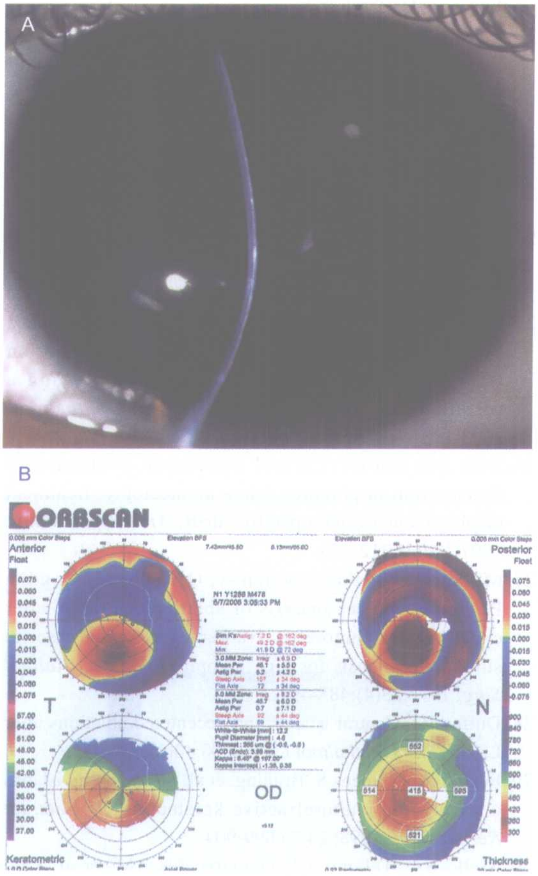


图8-23　A. LASIK术后角膜扩张患者的临床照片，显示明显的角膜变薄和前突。B. 术后角膜扩张患者的典型角膜地形图表现。左下图为角膜曲率图，显示明显的下方变陡峭和不规则，左上图为角膜前表面高度图，右上图为角膜后表面高度图，均显示下方明显高起，右下图为角膜厚度图，显示相应部位的角膜变薄

与圆锥角膜一样，屈光术后的角膜扩张并不表现为一种独立的疾病，而是类似于各种原因导致的角膜翘曲的晚期表现，包括：术前角膜薄弱、残余基质床太薄而不能保持角膜结构的完整性、外伤，即使没有进行屈光手术，患者也注定发生圆锥角膜。

LASIK术后角膜的前部板层瓣并不能产生张力[75]，近视经LASIK手术治疗后，中央角膜变薄的程度与近视度数相关[76]。临床结果也与上述理论一致，近视LASIK术后的角膜扩张多发生于目前已经认为具有危险因素的患者，这些危险因素包括：高度近视、残留基质床较薄、术前角膜地形图异常[71,77]。然而也有报告在没有任何危险因素的近视眼患者发生角膜扩张者[78-80]，也有报告发生于远视眼LASIK术后[81]、近视和远视眼的PRK术后的角膜扩张[82-84]。

为减少角膜扩张的发生，已经有一个联合特别工作组制定了筛查和治疗的推荐指南[85]，目前正在评估新的筛查策略，以避免为有风险的患者施行手术[77,86]。

结　论

现代角膜屈光手术可以安全有效地矫正各种屈光不正。角膜屈光手术具有一些罕见的严重影响视力的并发症，包括各种手术方式所诱发的不规则散光。应该在手术前的筛查程序中，以及手术后早期的评估中，采取一定措施以避免并发症的发生。一旦发生这些并发症，应该在术后早期及时诊断和处理，防止远期的视力损害。经过适当处理之后，这些并发症大部分都可以缓解并获得良好的视力恢复。

参考文献

1. Stulting RD, Lahners WJ, Carr JD. Advances in refractive surgery: 1975 to the present. *Cornea*. 2000;19(5):741-753.
2. Excimer laser photorefractive keratectomy (PRK) for myopia and astigmatism. American Academy of Ophthalmology. *Ophthalmology*. 1999;106(2):422-437.
3. Sugar A, Rapuano CJ, Culbertson WW, et al. Laser in situ keratomileusis for myopia and astigmatism: safety and efficacy: a report by the American Academy of Ophthalmology. *Ophthalmology*. 2002;109(1):175-187.
4. Varley GA, Huang D, Rapuano CJ, et al. LASIK for hyperopia, hyperopic astigmatism, and mixed astigmatism: a report by the American Academy of Ophthalmology. *Ophthalmology*. 2004;111(8):1604-1617.
5. Rajan MS, Jaycock P, O'Brart D, et al. A long-term study of photorefractive keratectomy; 12-year follow-up. *Ophthalmology*. 2004;111(10):1813-1824.
6. Duffey RJ, Leaming D. US trends in refractive surgery: 2004 ISRS/ AAO Survey. *J Refract Surg*. 2005;21(6):742-748.
7. Watson SL, Bunce C, Allan BD. Improved safety in contemporary LASIK. *Ophthalmology*. 2005;112(8):1375-1380.
8. Stulting RD, Carr JD, Thompson KP, et al. Complications of laser in situ keratomileusis for the correction of myopia. *Ophthalmology*. 1999;106(1):13-20.
9. Melki SA, Azar DT. LASIK complications: etiology, management, and prevention. *Surv Ophthalmol*. 2001;46(2):95-116.
10. Jarade EF, Azar DT. Management of irregular astigmatism after laser in situ keratomileusis. *Int Ophthalmol Clin*. 2003;43(3):141-156.
11. Polack PJ, Polack FM. Management of irregular astigmatism induced by laser in situ keratomileusis. *Int Ophthalmol Clin*. 2003;43(3):129-140.
12. Rehsia S, Rocha G. A step-wise approach to the management of irregular corneal astigmatism.*Int Ophthalmol Clin*. 2003;43(3):93-101.
13. Schallhorn SC, Amesbury EC, Tanzer DJ. Avoidance, recognition, and management of LASIK complications. *Am J Ophthalmol*. 2006;141(4):733-739.
14. Kemp JR, Martinez CE, Klyce SD, et al. Diurnal fluctuations in corneal topography 10 years after radial keratotomy in the Prospective Evaluation of Radial Keratotomy Study. *J Cataract Refract Surg*. 1999;25(7):904-910.
15. Waring GO, 3rd, Lynn MJ, McDonnell PJ. Results of the prospective evaluation of radial keratotomy (PERK) study 10 years after surgery. *Arch Ophthalmol*. 1994;112(10):1298-1308.
16. Neumann AC, McCarty GR. Hexagonal keratotomy for correction of low hyperopia: preliminary results of a prospective study. *J Cataract Refract Surg*. 1988;14(3):265-269.
17. Basuk WL, Zisman M, Waring GO 3rd, et al. Complications of hexagonal keratotomy. *Am J Ophthalmol*. 1994;117(1):37-49.
18. Haji SA, Ramonas K, Potapova N, et al. Intraoperative correction of induced astigmatism after spherical correction of hyperopia with conductive keratoplasty. *Eye Contact Lens*. 2005;31(2):76-79.
19. Naoumidi TL, Kounis GA, Astyrakakis NI, et al. Two-year follow-up of conductive keratoplasty for the treatment of hyperopic astigmatism. *J Cataract Refract Surg*. 2006;32(5):732-741.
20. Alio JL, Ramzy MI, Galal A, Claramonte PJ. Conductive keratoplasty for the correction of residual hyperopia after LASIK. *J Refract Surg*. 2005;21(6):698-704.
21. Hersh PS, Fry KL, Chandrashekhar R, Fikaris DS. Conductive keratoplasty to treat complications of LASIK and photorefractive keratectomy. *Ophthalmology*. 2005;112(11):1941-1947.
22. Kymionis GD, Titze P, Markomanolakis MM, et al. Corneal perforation after conductive keratoplasty with previous refractive surgery. *J Cataract Refract Surg*. 2003;29(12):2452-2454.
23. Amano S, Nanba A, Hamada N, et al. Corneal irregular astigmatism after hyperopic laser in situ keratomileusis. *Cornea*. 2005; 24(7):789-792.
24. Baek TM, Lee KH, Tomidokoro A, Oshika T. Corneal irregular astigmatism after laser in situ keratomileusis for myopia. *Br J Ophthalmol*. 2001;85(5):534-536.
25. Mihashi T. Higher-order wavefront aberrations induced by small ablation area and sub-clinical decentration in simulated corneal refractive surgery using a perturbed schematic eye model. *Semin Ophthalmol*. 2003;18(1):41-47.
26. Azar DT, Yeh PC. Corneal topographic evaluation of decentration in photorefractive keratectomy: treatment displacement vs intraoperative drift. *Am J Ophthalmol*. 1997;124(3):312-320.
27. Mulhern MG, Foley-Nolan A, O'Keefe M, Condon PI. Topographical analysis of ablation centration after excimer laser photorefractive keratectomy and laser in situ keratomileusis for high myopia. *J Cataract Refract Surg*. 1997;23(4):488-494.
28. Duffey RJ. Central islands and decentered ablations after LASIK. *Int Ophthalmol Clin*. 2000;40(3):93-101.
29. Forster W, Clemens S, Bruning, et al. Steep central islands after myopic photorefractive keratectomy. *J Cataract Refract Surg*. 1998; 24(7):899-904.
30. Melki SA, Talamo JH, Demetriades AM, et al. Late traumatic dislocation of laser in situ keratomileusis corneal flaps. *Ophthalmology*. 2000;107(12):2136-2139.
31. Netto MV, Wilson SE. Indications for excimer laser surface ablation. *J Refract Surg*. 2005;21(6):734-741.
32. Alio JL, Artola A, Claramonte PJ, et al. Complications of photorefractive keratectomy for myopia: two year follow-up of 3000 cases. *J Cataract Refract Surg*. 1998;24(5):619-626.
33. Netto MV, Mohan RR, Sinha S, et al. Stromal haze,

myofibroblasts, and surface irregularity after PRK. *Exp Eye Res*. 2006;82(5):788-797.

34. Kim JH, Oh CH, Song JS, Kim HM. Inadvertent stromal dissection during mechanical separation of the corneal epithelium using an epikeratome. *J Cataract Refract Surg*. 2006;32(10):1759-1763.
35. Kim TI, Lee SY, Pak JH, et al. Mitomycin C, ceramide, and 5-fluorouracil inhibit corneal haze and apoptosis after PRK. *Cornea*. 2006;25(l):55-60.
36. Kim TI, Pak JH, Lee SY, Tchah H. Mitomycin C-induced reduction of keratocytes and fibroblasts after photorefractive keratectomy. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2004;45(9):2978-2984.
37. Lacayo GO 3rd, Majmudar PA. How and when to use mitomycin-C in refractive surgery. *Curr Opin Ophthalmol*. 2005;16(4):256-259.
38. Lee DH, Chung HS, Jeon YC, et al. Photorefractive keratectomy with intraoperative mitomycin-C application. *J Cataract Refract Surg*. 2005;31(12):2293-2298.
39. Majmudar PA, Forstot SL, Dennis RF, et al. Topical mitomycin-C for subepithelial fibrosis after refractive corneal surgery. *Ophthalmology*. 2000;107(l):89-94.
40. Jacobs JM, Taravella MJ. Incidence of intraoperative flap complications in laser in situ keratomileusis. *J Cataract Refract Surg*. 2002; 28(l):23-28.
41. Sharma N, Ghate D, Agarwal T, Vajpayee RB. Refractive outcomes of laser in situ keratomileusis after flap complications. *J Cataract Refract Surg*. 2005;31(7):1334-1337.
42. Jabbur NS, Myrowitz E, Wexler JL, O'Brien TP. Outcome of second surgery in LASIK cases aborted due to flap complications. *J Cataract Refract Surg*. 2004;30(5):993-999.
43. Jabbur NS, Sakatani K, O'Brien TP. Survey of complications and recommendations for management in dissatisfied patients seeking a consultation after refractive surgery. *J Cataract Refract Surg*. 2004;30(9):1867-1874.
44. Leung AT, Rao SK, Cheng AC, et al. Pathogenesis and management of laser in situ keratomileusis flap buttonhole. *J Cataract Refract Surg*. 2000;26(3):358-362.
45. Gimbel HV, Penno EE, van Westenbrugge JA, et al. Incidence and management of intraoperative and early postoperative complications in 1000 consecutive laser in situ keratomileusis cases. *Ophthalmology*. 1998;105(10):1839-1847; discussion 47-48.
46. Reinstein DZ, Rothman RC, Couch DG, Archer TJ. Artemis very high-frequency digital ultrasound-guided repositioning of a free cap after laser in situ keratomileusis. *J Cataract Refract Surg*. 2006;32(11):1877-1883.
47. Hovanesian JA, Maloney RK. Treating astigmatism after a free laser in situ keratomileusis cap by rotating the cap. *J Cataract Refract Surg*. 2005;31(10):1870-1876.
48. Lichter H, Russell GE, Waring GO 3rd. Repositioning the laser in situ keratomileusis flap at the slit lamp. *J Refract Surg*. 2004; 20(2):166-169.
49. Lyle WA, Jin GJ. Results of flap repositioning after laser in situ keratomileusis. *J Cataract Refract Surg*. 2000;26(10):1451-1147.
50. Jackson DW, Hamill MB, Koch DD. Laser in situ keratomileusis flap suturing to treat recalcitrant flap striae. *J Cataract Refract Surg*. 2003;29(2):264-269.
51. Linebarger EJ, Hardten DR, Lindstrom RL. Diffuse lamellar keratitis: diagnosis and management. *J Cataract Refract Surg*. 2000; 26(7):1072-1077.
52. Stulting RD, Randleman JB, Couser JM, Thompson KP. The epidemiology of diffuse lamellar keratitis. *Cornea*. 2004;23(7):680-688.
53. Cheng AC, Rao SK, Leung GY, et al. Late traumatic flap dislocations after LASIK. *J Refract Surg*. 2006;22(5):500-504.
54. Heickell AG, Vesaluoma MH, Tervo TM, et al. Late traumatic dislocation of laser in situ keratomileusis flaps. *J Cataract Refract Surg*. 2004;30(1):253-256.
55. Iskander NG, Peters NT, Anderson Penno E, Gimbel HV. Late traumatic flap dislocation after laser in situ keratomileusis. *J Cataract Refract Surg*. 2001;27(7):1111-1114.
56. Landau D, Levy J, Solomon A, et al. Traumatic corneal flap dislocation one to six years after LASIK in nine eyes with a favorable outcome. *J Refract Surg*. 2006;22(9):884-889.
57. Wang MY, Maloney RK. Epithelial ingrowth after laser in situ keratomileusis. *Am J Ophthalmol*. 2000;129(6):746-751.
58. Latkany RA, Haq FE, Speaker MG. Advanced epithelial ingrowth 6 months after laser in situ keratomileusis. *J Cataract Refract Surg*. 2004;30(4):929-931.
59. Randleman JB, Banning CS, Stulting RD. Persistent epithelial ingrowth. *Ophthalmology*. 2006;113(8):1468 el-e3.
60. Anderson NJ, Hardten DR. Fibrin glue for the prevention of epithelial ingrowth after laser in situ keratomileusis. *J Cataract Refract Surg*. 2003;29(7):1425-1429.
61. Alio JL, Perez-Santonja JJ, Tervo T, et al. Postoperative inflammation, microbial complications, and wound healing following laser in situ keratomileusis. *J Refract Surg*. 2000;16(5):523-538.
62. Castillo A, Diaz-Valle D, Gutierrez AR, et al. Peripheral melt of flap after laser in situ keratomileusis. *J Refract Surg*. 1998; 14(1):61-63.
63. Banning CS, Kim WC, Randleman JB, et al. Exacerbation of Avellino corneal dystrophy after LASIK in North America. *Cornea*. 2006;25(4):482-484.
64. Lee WB, Himmel KS, Hamilton SM, et al. Excimer laser exacerbation of Avellino corneal dystrophy. *J Cataract Refract Surg*. 2007; 33(1):133-138.
65. Wan XH, Lee HC, Stulting RD, et al. Exacerbation of Avellino corneal dystrophy after laser in situ keratomileusis. *Cornea*. 2002; 21(2):223-226.
66. Randleman JB, Hewitt SM, Stulting RD. Delayed reactivation of presumed adenoviral subepithelial infiltrates after laser in situ keratomileusis. *Cornea*. 2004;23(3):302-305.
67. Jabbur NS, O'Brien TP. Recurrence of keratitis after

excimer laser keratectomy. *J Cataract Refract Surg*. 2003;29(1):198-201.

68. Perry HD, Doshi SJ, Donnenfeld ED, et al. Herpes simplex reactivation following laser in situ keratomileusis and subsequent corneal perforation. *CLAO J*. 2002;28(2):69-71.
69. Seiler T, Koufala K, Richter G. Iatrogenic keratectasia after laser in situ keratomileusis. *J Refract Surg*. 1998;14(3):312-317.
70. Seiler T, Quurke AW. Iatrogenic keratectasia after LASIK in a case of forme fruste keratoconus. *J Cataract Refract Surg*. 1998; 24(7):1007-1009.
71. Randleman JB. Post-laser in-situ keratomileusis ectasia: current understanding and future directions. *Curr Opin Ophthalmol*. 2006; 17(4):406-412.
72. Randleman JB, Russell B, Ward MA, et al. Risk factors and prognosis for corneal ectasia after LASIK. *Ophthalmology*. 2003;110(2):267-275.
73. Pallikaris IG, Kymionis GD, Astyrakakis NI. Corneal ectasia induced by laser in situ keratomileusis. *J Cataract Refract Surg*. 2001;27(11):1796-1802.
74. Rad AS, Jabbarvand M, Saifi N. Progressive keratectasia after laser in situ keratomileusis. *J Refract Surg*. 2004;20(5 Suppl):S718-S722.
75. Chang DH, Stulting RD. Change in intraocular pressure measurements after LASIK the effect of the refractive correction and the lamellar flap. *Ophthalmology*. 2005;112(6):1009-1016.
76. Probst LE, Machat JJ. Mathematics of laser in situ keratomileusis for high myopia. *J Cataract Refract Surg*. 1998;24(2):190-195.
77. Randleman JB, Woodward M, Lynn MJ, Stulting RD. Risk assessment for ectasia after corneal refractive surgery. *Ophthalmology*. 2007; Jul 9 (Epub ahead of print).
78. Amoils SP, Deist MB, Gous P, Amoils PM. Iatrogenic keratectasia after laser in situ keratomileusis for less than –4.0 to –7.0 diopters of myopia. *J Cataract Refract Surg*. 2000;26(7):967-977.
79. Klein SR, Epstein RJ, Randleman JB, Stulting RD. Corneal ectasia after laser in situ keratomileusis in patients without apparent preoperative risk factors. *Cornea*. 2006;25(4):388-403.
80. Lifshitz T, Levy J, Klemperer I, Levinger S. Late bilateral keratectasia after LASIK in a low myopic patient. *J Refract Surg*. 2005; 21(5):494-496.
81. Randleman JB, Banning CS, Stulting RD. Corneal ectasia after hyperopic LASIK. *J Refract Surg*. 2007;23(1):98-102.
82. Holland SP, Srivannaboon S, Reinstein DZ. Avoiding serious corneal complications of laser assisted in situ keratomileusis and photorefractive keratectomy. *Ophthalmology*. 2000;107(4):640-652.
83. Malecaze F, Coullet J, Calvas P, et al. Corneal ectasia after photorefractive keratectomy for low myopia. *Ophthalmology*. 2006; 113(5):742-746.
84. Randleman JB, Caster AI, Banning CS, Stulting RD. Corneal ectasia after photorefractive keratectomy. *J Cataract Refract Surg*. 2006;32(8):1395-1398.
85. Binder PS, Lindstrom RL, Stulting RD, et al. Keratoconus and corneal ectasia after LASIK. *J Cataract Refract Surg*. 2005;31(ll):2035-2038.
86. Tabbara KF, Kotb AA. Risk factors for corneal ectasia after LASIK. *Ophthalmology*. 2006;113(9):1618-1622.

第9章

其他手术造成的不规则散光的病因和临床表现

任何情况下对角膜施加的矢量力都可能造成角膜轮廓的改变，进而导致散光。如果施加的一个或多个作用力是不对称的，就会导致不规则散光。能引起这类改变的状态包括：质量效应、炎症性变薄、水肿及手术干预等。很多最新文献涉及屈光手术中的不规则散光问题。此外还有许多其他眼科手术也能导致不规则散光，包括巩膜扣带术[1]和青光眼手术[2]。

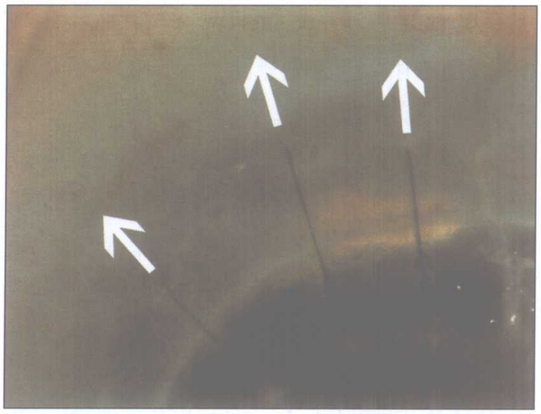


图9-1　在穿透性角膜移植术后的眼睛，由于多条缝线的多个矢量力共同作用引起不规则散光（图片由Bascom Palmer眼科研究所的Carol Karp, MD惠赠）

对涉及角膜手术所导致的散光已经进行了很多研究。穿透性角膜移植术（penetrating keratoplasty, PKP）就是其中的一个例子，该手术相关的多种因素，尤其是缝线能够施加多个矢量力，而这些力综合起来，并不能用一个简单的球镜或柱镜模型来描述（图9-1）。除屈光性手术之外，白内障手术和翼状胬肉切除术在这方面的研究最多。

穿透性角膜移植术后不规则散光

由于手术技术、器械以及术后护理的不断改进，PKP术后的植片成功率已经达到90%[5-7]。然而角膜移植术后的光学效果却各不相同。PKP术后的高度角膜散光是影响视功能的重要因素[8-13]。值得注意的是，PKP术后的视力并不总是与规则角膜散光的程度一致[14]。事实上患者的满意度也与规则角膜散光没有相关性[14]，说明其他光学因素，如不规则的散光，可能是问题所在。已经证实，在PKP术后，评价视觉质量的指标，如对比敏感度会出现下降，并且与高阶像差的升高呈负相关性。

穿透性角膜移植术后不规则散光的测量

由于PKP术后植片和植床交界处的变异大，测量PKP术后的散光比较棘手。目前已经有很多关于PKP术后角膜地形图的分类标准[16,17]。但是，这些定性特征很难进行比较。量化的地图形指数，如角膜表面非对称性指数 (surface asymmetry index，SAI) 和角膜表面规则性指数 (surface regularity index，SRI) 可用于定量分析角膜的不规则性。对不规则散光更为复杂的测量包括波前像差分析及傅里叶分析。

波前像差分析是以Zernike多项式进行分析，在PKP术后的测量采集方面会面临很大的挑战。对于像差高的眼睛，如圆锥角膜，应用Hartmann-Shack像差仪会出现信号降低[19]。在光栅图样中相邻的光点有显著变异倾向，有时候会交换位置，导致像差仪难以辨认。加上光点本身的模糊，使得基于Hartmann-Shack原理的像差仪难以在这种情况下使用。在PKP术后早期，要获得有意义的数据非常困难[20,21]。基于裂隙扫描的仪器或许更适合测量PKP术后的高阶或低阶像差[20,22]，光线循迹法可有效地应用于其他如圆锥角膜等像差高的眼睛[23]。无论应用哪一种技术，波前像差分析都会进一步受到上皮不规则及干眼的影响，这些情况在PKP术后常见。

此外，在PKP术后，应用全眼的波前像差分析会受到其他并发的眼部疾病的影响。许多行PKP术的眼会发生白内障，或者已经接受白内障手术并植入人工晶状体。同样，这类患者的视网膜疾病也不少见。全眼测量会受到这些情况的影响，必须适度考虑到这些问题。

角膜波前像差测量只是在角膜水平进行测量，因此可以避开这些问题。角膜波前像差的偏离最常发生在对角膜地形图进行再分析时[25]。该技术可有效应用于高度不规则的圆锥角膜及PKP术后的眼睛[23,26]。

对眼全部波前像差的测量建立在瞳孔中心的基础上[27-30]。虽然在健康的进行屈光手术后的眼睛要精确获得瞳孔中心会有些问题，但是对于PKP术后的眼睛，经常会发生瞳孔变形，以瞳孔中心进行测量已经完全没有意义。尽管由于不同的参考轴可能造成潜在的不一致，但有些人还是建议在采集角膜波前像差的时候使用角膜顶点来进行中心定位，使之具有更好的可重复性[31]。对于扭曲的光学系统，如何确定光学参考轴，还需要进一步研究。

对于Zernike多项式本身能否充分精确地代表此类人群的波前像差，已经有人提出了质疑。Smolek和Klyce认为，不管应用多少阶的多项式，Zernike多项式都不具备充分的分辨率以精确模拟PKP术后的眼睛[32,33]。这些研究的确存在局限性，例如，仅依赖视力的相关性，而没有对潜在视力进行控制。尽管还需要进一步研究明确这个系统对于高度像差的眼睛缺乏分辨率的临床重要性，但是，目前基于Zernike的波前分析在临床上还在广泛应用，也在测量此类眼睛的不规则散光方面继续发挥作用。

对PKP术后的不规则散光进行定量数据分析的另一种方法是傅里叶分析。该系统最常采用地形图分析运算法则[34,35]。通过傅里叶分析发现，与其他高度不规则角膜如圆锥角膜相比，PKP术后的眼睛具有最高的角膜高阶不规则[36]。对于不规则的PKP术后眼，应用该检查得到的信息可以提供规则散光的测量，并能够提高眼镜矫正视力[37]。然而，和Zernike分析一样，校准轴的确定非常重要，如果根据角膜地形图的角膜顶点进行校

准，而不是根据光轴进行校准，可能导致更大的不对称性[36]。

病因

穿透性角膜移植术后的不规则散光包含很多因素（表9-1）。其中许多原因可以归于手术技巧，但只有几项在现有的设备条件下能够有效和持续地得以改进。此外，尽管凭直觉知道有不规则的矢量力因素存在，许多早期研究都集中在规则散光的结果上。这可能是因为一直到最近都缺乏评价不规则散光的指标。目前仍然需要建立一个能够包含各种可能病因的系统，以助于了解如何进一步改善这些问题。

表9-1 穿透性角膜移植术后不规则散光的病因

环钻技术
倾斜
从前方还是后方开始切开
仪器
偏中心
术前存在的疾病
角膜疾病的潜在病因
角膜变薄
血管化
人工晶状体的类型和位置
供体疾病和散光
植片与植床的大小差异
眼内压
植片直径较大
伤口厚度的差异
伤口愈合
皮质类固醇的应用
上皮不规则
缝线
长度
深度
材料
张力
缝合技术
缝线处理
连续缝线调整
选择性缝线拆除

环钻技术

在PKP术后散光的因素之中，研究最为广泛的是环钻技术。在环钻的时候，如果发生倾斜，则可能会导致残余组织的不均匀分布，从而导致散光[9,38]。从前面对受体角膜进行环钻切割时，由于角膜组织本身具有可伸展性，因此可能会发生扩张而伸入环钻，导致受体角膜开口比预期值更大[9,39]。Perlman认为这样受体的角膜孔就会成椭圆形，与从后面进行环钻切割的供体植片相比较，会导致大约3.1D的散光[9]。同样，如果供体植片增大0.25mm，则可以补偿这种椭圆形的扩大，更加符合手术的要求。还有人提出类似的假设，环钻的倾斜会导致轴向偏差的不同，并会影响到匹配的形态，导致散光[40]。这种轴向偏差会导致某些部位的供体组织过多，导致局部变得过于平坦，而某些部位的供体组织较少，会导致局部变得过于陡峭[41,42]。

其他影响因素有环钻偏心，导致移植轴向上变得平坦[43]。而且，较钝的环钻会诱发更多的散光，角膜组织损伤和手术技术较差也会诱发更多的散光[3,39]。由于开睑器、巩膜固定环及固定缝线所引起的压力不对称，也会对受体的环钻造成明显影响，并导致散光[3,44,45]。手术中仔细地将锋利的环钻刀定位，并且手术技巧娴熟，有助于减少术后散光。但是，我们仍然期

待更新的环钻技术，例如，飞秒激光辅助的环钻可以进一步减少受体切口椭圆形变大，并减少不规则散光的发生。

术前存在的疾病

Price和Whitson认为，术前角膜基质内的力量被手术所中断，会导致术后出现散光[46]。根据推测，术前疾病状态不同，其基质力量的基线也不同。但是，受体角膜疾病并不是均等地影响术后散光结果[9]。有两种情况属于例外：圆锥角膜的眼睛在手术后散光会增加[47]；同样，无晶状体眼也会产生高度散光，这可能是角巩膜缘不稳定导致在角膜移植手术后角膜力量和组织分布不均匀所致[9]。相反，再次移植手术后的眼睛产生散光的比例就会比较少[9]，这可能是由于初次角膜移植手术后的基质重塑已经使得供体和受体的交界处比较稳定，因此术后散光的可预测性就会比较好。

术前存在的局部疾病也会导致PKP术后散光。角膜局部变薄导致术后散光[48,49]。这可能导致圆锥角膜在术后出现较高的散光。同样，术前存在的角膜血管化也导致较高的散光[48-50]。血管化加速局部组织力量减弱，并导致巩膜力量减弱。动物实验显示周边角膜松弛会诱发散光[51]。受体组织完整性的不规则也会转化成在供体受体结合处的力量分布不对称。

角膜力量分布不均匀的另一个例子是人工晶状体的设计。前房型人工晶状体对术后早期散光无明显影响[52]。但是，如果应用缝线将后房型人工晶状体固定于角巩膜缘后2～3mm，则会在术后早期引起晶状体襻所在经线变得陡峭；如果晶状体缝线接近角巩膜缘后0.75mm，则诱发的陡峭轴与襻所在轴相垂直[52]。值得注意的是，一旦将角膜缝线拆除，这种与晶状体襻缝线位置和角巩膜缘距离相关的散光之间的差异，就会消失。提示这些病例中诱发的巩膜矢量作用力导致组织分布及继发的角膜缝线趋势之间存在着复杂的关系。

供体角膜术前存在的疾病可能也影响术后的散光。Troutman等最初证实，术中应用角膜曲率计旋转供体植片以达到最佳的球面性，与随机确定供体植片位置相比较，其术后散光并不存在统计学显著差异[53]。但是，以后的一项研究发现，术中进行旋转的病例中，完全拆除缝线后所残留的散光会有所降低，提示该技术实际上是有用的，只是需要一定的学习曲线[54]。

植片过大和大直径植片

不同植片大小对手术效果所产生的影响一直具有争议。Pear和同事认为，植片大于植床0.5mm会增加术后散光[1]。然而，也有作者不同意这一观点，认为植片大小的不同对手术效果没有影响[9,56-58]。因为很难对潜在的受体角膜发病原因及不同医生的手术技术进行控制，所以难以得到确定性证据。其他引起环钻大小的因素，如眼内压，也会影响术后的散光[39]。相反，大直径（供体植片大于8.5mm）的PKP通常引起较小的散光[59,60]。

伤口不齐和伤口愈合

供体和受体之间的伤口结构的不同会引起不规则的力量传导。一方面，供体和受体的角膜厚度不同会在伤口处产生不同的力量分布。另一方面，供体组织的过多覆盖也会改变角膜表面的矢量，引起散光[61]。

移植界面的伤口愈合也会起到重要作用。伤口愈合延缓和愈合质量不良都影响到术后的散光[49,62]，这可能与其引起的角膜表面内聚力不等有关。近年来随着手术后

皮质类固醇的大量应用，影响术后的伤口愈合，并可引起继发性散光增加，这是其比较麻烦的副作用。

角膜上皮的不规则性

考虑到眼睛的第一个Purkinje像在光学成像中的重要性，角膜上皮细胞在不规则散光的形成中就会起到重要的作用。早期的角膜上皮细胞翻转，可能引起角膜不规则。有关上皮细胞的作用，将在下一节详细论述。

角膜缝合技术

与角膜环钻一样，角膜缝合手术技术也非常重要。适当的缝合长度、深度、放射性、缝线材料和缝合的张力都会对术后散光情况产生影响[4,49,63]。

研究最多和最易控制的因素是缝合技术。虽然目前广泛应用单纯间断缝合技术，但它引起的术后散光最大[64]。因此，许多医生已经寻找并采用其他缝合技术以减少散光。目前应用的单纯连续缝合技术经过角膜地形图资料的定性分析认为，可以使角膜更好地保持横椭圆形的形态，更加接近角膜的生理性形态[65]。

也有作者建议采用双层连续缝合技术[66]。Davidson等介绍了他们的方法：应用10-0尼龙线行深层连续缝合以关闭切口和促进基质早期愈合，同时应用11-0缝线以抗旋转的方式进行更为表浅的缝合，以预防晚期的伤口裂开[67]。术后2个月拆除10-0缝线，而11-0缝线在术后12个月拆除。术后3个月和13个月的随访结果显示：视力和散光情况均稳定。Busin和同事的研究表明，缝合的针数也非常重要[68]。角膜地形图显示，双层16针连续缝合产生的不规则散光最小，而双层12针和8针连续缝合的结果不理想。但采用以上3种连续缝合方法的术后散光均小于应用16针间断缝合者。

间断和连续缝合相结合的联合技术是目前最常采用的方法（图9-2）。该技术还可应用选择性拆线[61]。支持者认为术后早期拆除缝线，可减小散光，有利于视力早期恢复[69]。

目前虽然有一些比较性研究，但尚未得出最终结论。Lin和同事们的研究显示，PKP术后4个月，单纯连续缝合联合缝线调整组的散光要小于双层连续缝合而未行缝线调整组[70]。Spadea和同事发现，PKP术后1个月，双层连续缝合组的术后散光小于单纯连续缝合组，但术后3个月，两组的散光相同[71]。

与联合技术进行比较的研究更多，但尚未有明确结论。Van Meter和同事们的研究表明，与单纯连续缝合联合缝线调整技术相比，联合技术会引起更大的散光，而且需要更多的缝线操作，但两组开始引起的散光没有统计学显著差异[72]。研究认为，单纯连续缝合的张力沿着伤口的周围分布，而间断缝合会在供体和受体的交界处形成多处局部张力。另有作者综合分析了这些研究结果，认为从术后散光结果的角度分析，单纯连续缝合技术优于联合技术[73]。

然而，Karabatsas和同事们的研究证明，单纯连续缝合联合缝线调整和联合技术并选择性缝线拆除这两种方法术后的散光都会降低，没有哪一种方法更具优势[74]。其他研究也有相似的结果，在术后4年的随访中，无论缝线拆除与否，任何一种方法的散光情况都是相似的[75]。联合技术与双层连续缝合技术相比，前者的散光在术后1年有降低的趋势[76]。

综上所述，没有哪一种缝合技术在减

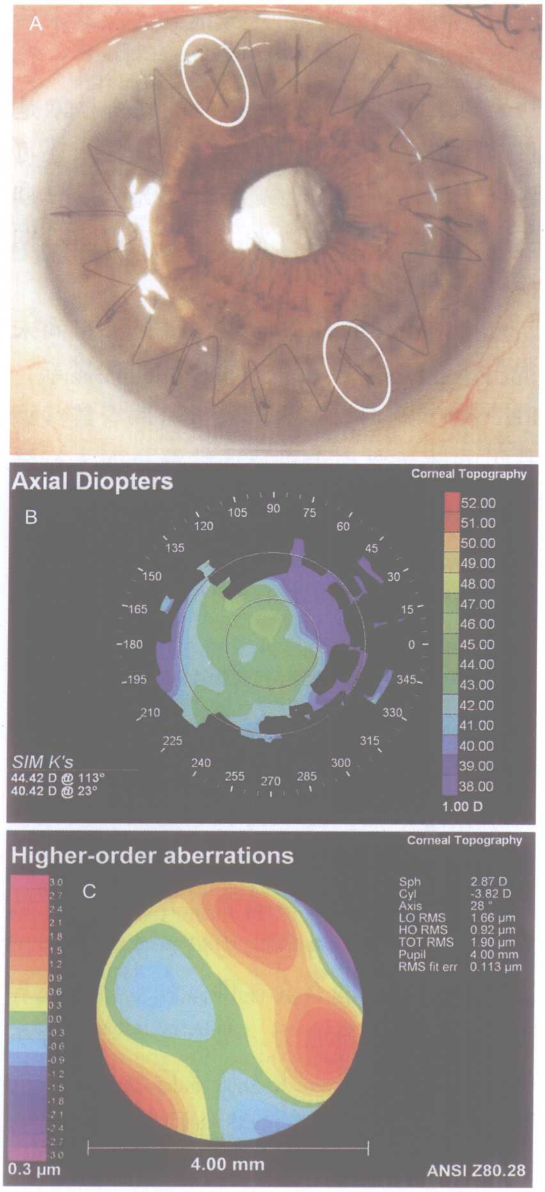


图9-2 A. 裂隙灯照片，显示联合缝合技术，在陡峭经线上增加2针缝线（白色椭圆形）。（图片由Bascom Palmer眼科研究所的Richard K. Forster, MD惠赠）B. 角膜地形图显示上方缝线过紧引起角膜变陡。（图片由Bascom Palmer眼科研究所的Richard K. Forster, MD惠赠）C. 根据B图获得的角膜高阶像差图

少PKP术后散光上占优势。显然，任何一种缝合方法的成功都在于术者的手术技巧和手术中的细心操作，以尽量减少术后散光的形成。

缝线处理

角膜缝合技术在PKP术后不规则散光的确定中起到了非常重要的和可控制性的作用。但是，缝线处理的时机和方法可能是术后散光的最终决定性因素。通过调整移植眼的角膜缝线所产生的矢量作用力来减少散光，是非手术干预中的重要方法。

在连续缝合时，可以通过调整连续缝线的张力来改善术后的散光情况。术中尽早调整缝线，可降低术后散光，提高术后1个月的视力[77]。术后第1天进行缝线调整，也具有相似作用[78]。Kaido等的研究表明，术后1个月通过调整单根连续缝线，一些患者的视力提高，傅里叶分析表明，术后1年的不规则散光程度显著降低[79]。但也有患者出现了调整缝线后视力下降，术后1年不规则散光程度加剧的情况。

有些研究发现，连续缝线拆除后，角膜地形图上的不规则散光指数会发生有利的变化：变扁平的部位拆除单根缝线，可改善SRI，降低角膜散光，提高视力[80]。Lin和同事的研究发现，在双层连续缝合的情况下，术后3个月拆除1层缝线，并不会对平均散光产生影响，但散光的平均变化值为2.4D[81]。尽管没有进行矢量分析，他们的研究显示在拆除缝线后SAI具有统计学意义上的降低。

对接受间断缝合16针或连续缝合16针的患者进行傅里叶分析[82]。连续缝线在术后6～20个月不调整的情况下进行拆除，而间断缝合组在术后7～53个月无选择性地全部拆除。对拆除前和拆除后将近2年的角膜地形图数据进行比较，规则散光未见有统计学意义的变化，但缝线拆除确实减少了不规则性和高阶的傅里叶指数。尽管缝线拆除的时机和随访时间都不同，该研究仍

提示无论是对于连续缝合还是间断缝合，缝线拆除对不规则指数的改善都具有一定的意义。

有许多关于缝线处理的文献涉及联合缝合技术，尤其是选择性缝线拆除[61,69,83]。早期的研究是根据角膜地形图的相关配置来帮助确定最陡峭的轴向，获得了良好的结果[84]。之后角膜地形图很快建立起来并得到广泛应用。

Forster是选择性间断缝线拆除技术的代表性支持者[86]。在他的研究中，所有患者分别接受间断和连续缝合各12针。第一组患者行新方法的间断缝线拆除，先拆除摄像角膜镜上显示的最陡峭经线上的缝线。第二组行选择性缝线拆除，拆除散光最大(大于2D) 经线上的缝线，在随访中再进行拆除，直至最后散光减少到小于3D。第二组在术后6周时拆除第一圈缝线，拆线后1个月散光度数下降，具有统计学显著意义。在6个月时，两组的散光度数没有统计学差异。在所有缝线拆除后，第二组的散光度数再次小于第一组，随访结束时，第二组的散光度数有减小的趋势。两组在拆除所有缝线后到随访结束，散光度数都明显下降，但SAI 或SRI未见明显差异。

Forster和同事继续进行随访研究，尝试更紧密缝合并应用类似的缝线拆除技术[87]。结果发现，该组患者的最终散光高于Forster以前的研究，证实在缝线拆除后出现近视漂移现象。随后对这些数据进行了角膜波前像差分析[88]。从第6周开始进行选择性缝线拆除一直到随访结束，角膜总高阶像差有所下降 (6周 RMS0.65，结束时0.50，$P = 0.041$)。随访结束时的线性回归分析表明，SAI和SRI与角膜总高阶像差具有相关性 (R值分别为0.51和0.45)。

拆除单根间断缝线的作用无法预测。矢量分析表明，拆除单根缝线实际上对散光产生双重作用[89]。散光的变化速度也很难预测，效果要几个月才能表现出来[90,91]。因此，绝大多数医生建议至少在缝线拆除后的1个月进行一次复查。缝线拆除的时机也非常重要。Binder认为缝线在位的时间越长，拆除后发生散光变化的数值越小[92]。但其他结果显示可预测性很差，即使在缝线完全拆除多年后，散光仍会发生不定量的变化，甚至会发生显著变化[93]。因此有些作者建议，如果已经达到了比较好的散光结果，可以一直不拆除角膜缝线。

临床表现

明确某一种病因在不规则散光中所起作用的确切比例非常困难。大多数因素只能在一定程度上进行控制，例如，即使是同一位医生，也不能准确地重复环钻技术和缝合技术。尽管存在这些因素，PKP术后不规则散光的总体趋势还是可以进行评估的。

术后早期的不规则散光最严重。应用角膜曲率计进行测量，投射环往往不规则，使测量困难[3,13]。角膜波前像差分析也证实，术后6周的高阶像差升高[88]。Hayashi应用傅里叶分析的方法，评估PKP术后角膜表面形态随时间发生的变化[94]。结果显示，早在PKP术后1周，总的不规则散光就明显增加。

在前面的章节已经提到，角膜上皮细胞的不规则在术后早期不规则散光的形成中起了重要作用。很显然，术后早期的角膜上皮细胞缺乏抵抗力，上皮细胞缺损常见。考虑到供体角膜上皮细胞最终会被受体的上皮细胞代替，在一定时间

内的角膜上皮细胞内生也肯定存在。研究发现了相应的临床表现，PKP术后由于干眼和点状角膜上皮病变而继发泪膜和上皮细胞异常，大约需要6个月的时间才能恢复正常[95-97]。其他研究显示，应用皮质类固醇可显著缩短上皮细胞的愈合时间，在角膜表面应用一些眼用黏弹性物质可加快角膜上皮细胞的再生速度[98]。应用人工泪液可明显改善PKP患者的不规则散光指数[99]，也可改善干眼患者的眼部像差[24]。

穿透性角膜移植手术后早期不规则散光的增加部分由于角膜表面不规则和相应的上皮细胞变化所致。但是，一些其他病因，如供体和受体界面愈合的不稳定性和手术技巧等因素，也不可忽视。大量研究表明，术中的缝合技术及术后1个月内进行的缝线调整可以对术后散光具有一定的好处[61,69,71,77]。术后早期可以通过关于不规则散光指数的进一步详细和对照性地研究，确定病因中各个因素所起的作用。

在最初出现角膜的不规则性增加之后，角膜的不规则散光会随着时间延长而逐渐减轻。角膜波前像差分析显示，从术后第6周到随访结束，高阶像差显著下降，具有统计学意义[88]。

如前所述，Hayashi对16针间断缝合联合选择性缝线拆除的结果进行傅里叶分析结果显示，术后第1个月的等效球镜度数增加，到术后24个月趋于稳定。在术后早期的6个月内，规则散光逐渐下降并趋于稳定，而总的不规则散光在术后早期3个月内也逐渐下降至稳定[94]。另有作者应用傅里叶分析研究显示，与术后1个月的结果相比，高阶不规则性在术后6个月有所下降，而术后9个月和12个月的不对称成分显著减少[35]。

角膜不规则散光能否达到稳定，以及在什么时间达到稳定，这些问题至今还在争论之中。Hayashi认为，在术后3个月，总体不规则散光会达到稳定[94]。Tomidokoro和Oshika指出，术后至少12个月拆除所有缝线，高阶不规则性在拆线后3个月没有变化[35]。其他研究显示，从拆除缝线到随访几年后，角膜表面不规则情况保持稳定[100]。然而，如果PKP术后晚期规则散光仍会受到影响，那么上皮细胞恢复的意义和时间、缝线的调整及供体与受体界面的愈合对不规则散光的晚期影响需要进一步详细研究。

与规则散光的关系

尽管不规则散光和规则散光的病因相似，但PKP术后引起规则和不规则散光因素的某一特定因素的作用大小可能不同。角膜波前像差分析显示，在选择性缝线拆除情况下，从术后早期[20]，一直到术后6个月和随访结束[88]，高阶像差与角膜的规则散光之间并没有一致的相关性。因此，尽管有相同的矢量力在起作用，共同影响规则和不规则散光，但对这两种成分之间的具体影响程度不一样。例如，现在的选择性缝线拆除在特殊病例可能会引起规则散光的显著下降，而对不规则散光作用小，或者会是相反的情况。所以选择性缝线拆除对规则散光和不规则散光都可以起到降低的作用，但对两种成分的影响却并不一致。因此，对PKP术后规则散光的测量可能无法预测不规则散光的程度（图9-3和图9-4）。这也提示，应用手动角膜曲率计和角膜地形图的模拟角膜曲率进行评价时，不管规则散光的程度是多少，这种评估都可能忽视了不规则散光的重要成分。

与视力的关系

高阶像差通常会影响视觉质量[101]。在PKP时，不规则散光对视觉质量的重要性，与其他多数指标一样，并没有明确定论。Khong和同事们证实，SAI和SRI的改善都与视功能改善具有相关性[102]。Oshika和同事进行的傅里叶分析也显示，经多元回归分析，不规则散光与最佳矫正视力有关，而规则散光、SAI和SRI与最佳矫正视力无关[103]。其他类似的傅里叶分析研究也显示不规则散光与视力具有相关性[94]。但是，也有研究显示这些因素并没有相关性，在拆除所有缝线之后，最佳矫正视力的提高与角膜表面的不规则性变化并没有相关性[100]。我们凭直觉认为不规则散光会对视力有影响，但这种影响的时机和重要性还不明确。

白内障术后的不规则散光

角膜表面和眼内结构都能影响到眼睛的不规则散光。目前对于白内障及其手术的不规则散光的评价，绝大多数都集中在波前像差。人们已经测量了许多由白内障导致的光学像差[104,105]。然而，随着年龄而

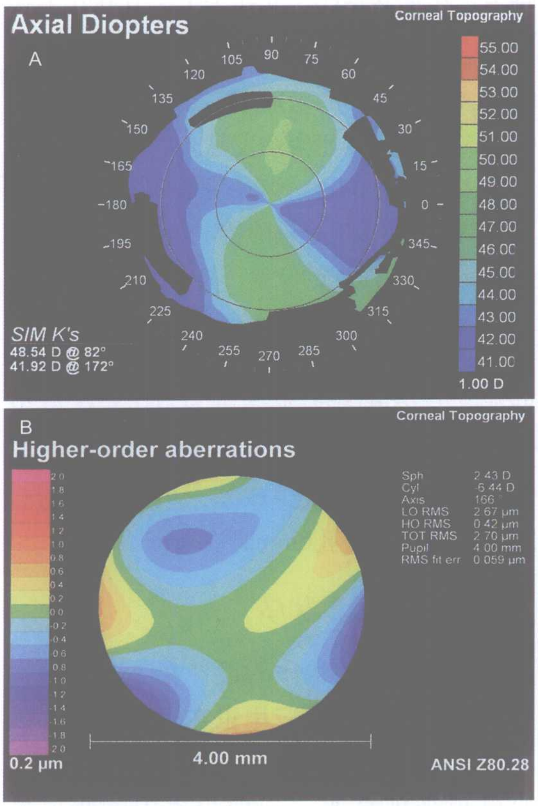


图9-3　A. 术后晚期角膜地形图显示高度的规则散光 (6.62D)。(图片由Bascom Palmer眼科研究所的Richard K. Forster, MD惠赠) B. 根据A图获得的角膜高阶像差图 (总体高阶像差RMS为0.42 μm)

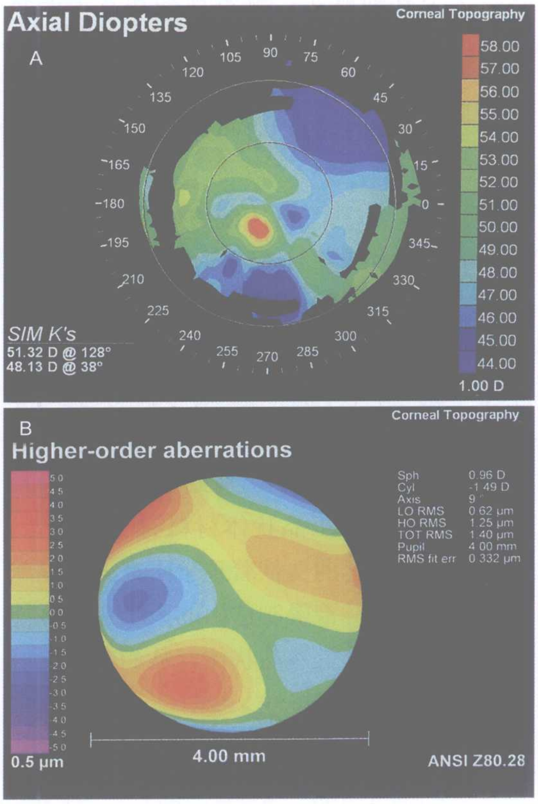


图9-4　A. 术后最后随诊时的角膜地形图显示轻度的规则散光 (3.19D)。(图片由Bascom Palmer眼科研究所的Richard K. Forster, MD惠赠) B. 根据A图获得的角膜高阶像差图，尽管该病例的规则散光较小，但其高阶像差明显高于图9-3B的病例，总体高阶像差RMS达到1.25 μm

发生的自然改变，与眼睛的病理性改变，具有同等重要的意义。

人们已经充分研究了角膜的波前像差与眼睛总的波前像差之间的平衡[106-112]。概括地说，人类角膜多表现为正球差，并且不随年龄而变化。然而，眼球总的球差却随着年龄的增长而增大。这种球差的增大主要是由于晶状体的改变所致。年轻时，晶状体呈现负球差，可以抵消角膜的正球差。但是，随着年龄的增长，晶状体出现正球差，与已经存在的由角膜产生的正球差叠加，最终降低了眼球整体的光学质量。基于这些发现，为了避免在白内障术后产生不规则散光，就必须加强人工晶状体的设计，特别是减少术后眼球的球差。

人工晶状体诱发的不规则散光

研究者发现，用传统方法设计的人工晶状体是白内障术后遗留高度球差的主要原因。白内障术后植入单焦人工晶状体的眼球比有晶状体的眼球具有更高的球差[113, 114]。再者，白内障术后自然晶状体对角膜正的球差抵偿作用被消除，也是降低了术后对比敏感度的原因之一[115]。另有研究认为，术后球差增大也与人工晶状体材料有关[116, 117]。然而，大多数近期文献着重于研究人工晶状体的光学质量，希望制造出的人工晶状体能够接近年轻人的自然晶状体，从而得到更好的成像质量和像差特性[118]。

非球面人工晶状体

Holladay和同事指出，为了更好地抵消角膜上已经存在的不规则性（正球差），应该将人工晶状体设计成非球面，并具有负球差[119]。已经有数家商业公司推出具有不同的非球面特性的人工晶状体。确实有研究证实，这些人工晶状体的光学像差达到了理想的要求[120-122]。不过，这些人工晶状体的像差在临床上的作用以及对视觉的影响还在研究中。

另外，非球面人工晶状体对两个因素有更多的依赖。人工晶状体的偏位和倾斜能够潜在地抵消非球面设计带来的好处[123]。Holladay及其同事模拟了这种状况造成的副作用，发现非球面人工晶状体能够从理论上耐受最大0.4mm的偏位和7°的倾斜，否则不具有光学优势[119]。假设囊袋内人工晶状体正常情况下偏位0.1～0.3mm[124]，这种偏位通常是可以接受的。有人已经证实了上述发现[125]。然而，Wang和Koch也研究了晶状体偏位对像差的影响，得出结论：与单纯由角膜产生的像差相比，非球面人工晶状体在瞳孔6mm的情况下偏位0.47mm只导致约50%的患者产生较少的术后高阶像差[126]。而且，人工晶状体偏位还会诱发彗差。对像差矫正型人工晶状体的进一步研究表明，尽管这类人工晶状体可以完全消除特定角膜的像差，为了成功地减少眼球的像差，晶状体偏位仍然是一个棘手的问题[126, 127]。

对于成功植入非球面人工晶状体有帮助的第二个因素是瞳孔大小[123]。已经表明，非球面设计的人工晶状体在瞳孔3mm和6mm时都能够减少球差，但是，总的高阶像差只是在瞳孔6mm时有所减少[128]。

多焦人工晶状体

由于人工晶状体的设计在不断改进，多焦人工晶状体的应用也在逐渐增多。因此，由这类人工晶状体导致的不规则散光变得越来越重要。一项小范围的研究显示，与对侧正常眼相比，植入多焦人工晶状体的眼球，其总体波前像差并无明显差别[129]。一项大范围的研究结论是，多焦

人工晶状体眼的球差优于传统人工晶状体眼，但球面人工晶状体眼拥有较好对比敏感度[130]。由于新型非球面多焦人工晶状体还在陆续上市，所以关于这类人工晶状体的光学特性还需要进一步研究。

白内障手术诱发的不规则散光

关于白内障术后角膜形态变化的研究主要集中在规则散光的研究。此类研究数量很多，主要包括切口位置、切口大小、术前存在的角膜散光及用角膜缝线法来确定最佳手术技术[131-137]。对于白内障术后不规则散光变化规律的研究则数量有限（图9-5和图9-6）。

用傅里叶分析法已经证实，巩膜隧道切口可以诱发周边不规则散光[138, 139]。另外，角膜切口比巩膜切口诱发更大的球差[140]。Hayashi及同事发现切口大小也有一定影响：应用傅里叶分析对较小的3.5mm和4.1mm的切口检查结果表明，术后早期产生的高阶不规则散光在术后4天内恢复到基线水平，而6.5mm切口导致较大的术后早期高阶不规则散光，在术后1个月仍不能恢复到基线水平[141]。有趣的是，上述研究中三种切口的SAI和SRI都在术后10天内恢复到基线水平。

为了研究切口位置的作用，Guirao和同事选择在规则散光轴90°附近、散光度数大于1.5D的角膜上做上方3.5mm角膜切口，当散光度数小于1.5D时做颞侧切口[142]。当

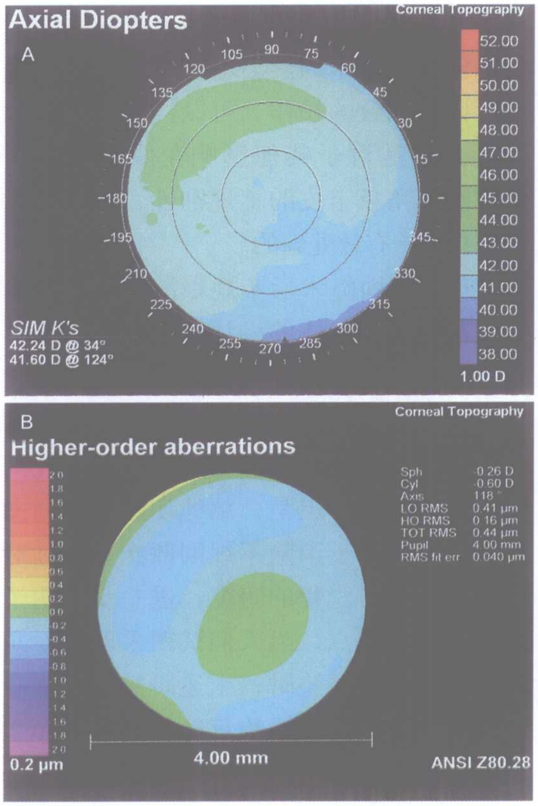


图9-5　A. 白内障术前的角膜地形图。B. 根据A图获得的角膜高阶像差图（总体高阶像差RMS为0.16 μm）

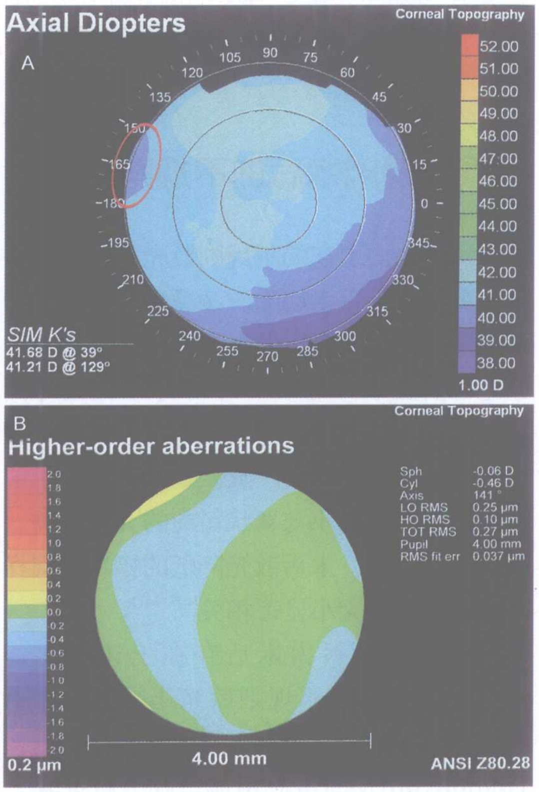


图9-6　A. 颞侧2.75mm透明角膜切口白内障术后1个月的角膜地形图，显示在切口位置（红色椭圆形）存在局部平坦化改变。B. 根据A图获得的角膜高阶像差图，确切显示了术后高阶像差的降低（总体高阶像差RMS为0.10 μm）

规则散光轴在180°附近时，右眼做颞侧切口，左眼做鼻侧切口。尽管结论认为角膜切口诱发的角膜像差很小，作者还是观察到总体均方根的增加，并且在切口方向上诱发了－1.00D的规则散光。而且还发现，鼻侧切口倾向于诱发更大的角膜像差。

另一项研究观察了两种不同非球面人工晶状体植入术后的角膜像差变化[143]。手术应用3.2mm的上方角膜切口，对术前10天之内和术后至少45天测量的角膜地形图数据进行分析，结果两组中均未发现角膜球差发生明显变化。然而，角膜垂直方向上的散光、垂直三叶草差和垂直四叶草差均有明显增加。两组之间未发现明显统计学差异，这一结果与预测的结论一致，即两组的切口愈合过程一致，两组之间的差异仅是人工晶状体不同所造成的。

翼状胬肉术后的不规则散光

翼状胬肉引起的不规则散光影响到视力时，需要进行手术切除。多项研究分析术后角膜地形图的改变后发现，术后散光和高阶像差都有显著降低[144-147]。手术后角膜球面屈光力显著增加，这一改变与术前平坦经线在术后变陡的变化相一致。如前所述，术前不规则散光的大小与翼状胬肉的大小有关。研究结果显示，术后散光降低的幅度也同样与翼状胬肉的大小显著相关[144, 147]。

尽管翼状胬肉术后存在上述变化，但是要完全消除不规则散光还很困难。对于病变范围较大的翼状胬肉更是如此。Tomidokoro及同事应用傅里叶分析证实，正常人与较大翼状胬肉的眼睛的高阶不规则性存在显著差异。其他作者也发现，不论术前翼状胬肉大小如何，用角膜地形图测量散光，包括SAI和SRI，均得到上述相似结果。尽管手术能够显著改善角膜地形图上的散光，但是术后SAI和SRI并不能完全恢复正常[145,148]。这提示翼状胬肉对角膜的结构造成了根本性的潜在改变，可能限制了角膜在单纯胬肉切除术后从不规则散光状态恢复到正常状态的能力。

结　论

任何改变角膜表面的状态均可改变作用于角膜上的矢量力，如果这些矢量力是非对称性的，则导致不规则散光。在穿透性角膜移植术后，有很多因素可导致角膜出现不规则散光，这些因素既有手术因素，也有非手术因素。尽管通过精确的手术设计和细致的操作，可以控制某些手术因素，但是对于其他影响角膜散光的因素，比如角膜上皮的不规则性，还是难以预测并给予有效处理的。

对于白内障术后不规则散光的研究多集中在人工晶状体的设计，但是手术切口的作用也不容忽视，尤其是目前人们对光学质量的研究越来越精确。翼状胬肉手术对矫正由翼状胬肉本身造成的表面不规则散光更为有效，但是，单纯切除翼状胬肉并不能从根本上消除不规则散光。通过对上述手术操作过程的研究，进一步阐明了角膜的变化特点。当人们试图采取针对角膜表面的处理措施时，上述研究会更加有助于人们理解这些措施可能对眼睛的光学和视觉效果产生的影响。

参考文献

1. Tomidokoro A, Oshika T, Kojima T. Corneal astigmatism after scleral buckling surgery assessed by Fourier analysis of videoker-atography data. *Cornea*. 1998;17:517-521.
2. Hayashi K, Hayashi H, Oshika T, Hayashi F. Fourier analysis of irregular astigmatism after trabeculectomy. *Ophthalmic Surg Lasers*. 2000;31:94-99.
3. Swinger CA. Postoperative astigmatism. *Surv Ophthalmol*. 1987; 31: 219-248.
4. Speaker MG, Haq F, Latkany R, Reing CS. Postkeratoplasty astigmatism. In: Krachmer JH, Mannis MJ, Holland EJ, eds. *Cornea*. 2nd ed. Philadelphia, PA: Elsevier Mosby; 2005:1527-1539.
5. Price FW, Whitson WE, Collins KS, Marks RG. Five-year corneal graft survival. *Arch Ophthalmol*. 1993;11:799-805.
6. Maeno A, Naor J, Lee HM, et al. Three decades of corneal transplantation: indications and patient characteristics. *Cornea*. 2000; 19:7-11.
7. Vail A, Gore SM, Bradley BA, et al. Corneal graft survival and visual outcome. A multicenter study. *Ophthalmology*. 1994; 101:120-127.
8. Lavery GW, Lindstrom RL, Hofer LA, et al. The surgical management of corneal astigmatism after penetrating keratoplasty. *Ophthalmic Surg*. 1985;16:165-169.
9. Perlman EM. An analysis and interpretation of refractive errors after penetrating keratoplasty. *Ophthalmology*. 1981;88:39-45.
10. Cavanaugh HD, Leveille AS. Extended-wear contact lenses in patients with corneal grafts and aphakia. *Ophthalmology*. 1982; 89:643-650.
11. McCartney DL, Whitney CE, Stark WJ, et al. Refractive keratoplasty for disabling astigmatism after penetrating keratoplasty. *Arch Ophthalmol*. 1987;105: 954-957.
12. Jensen AD, Maumenee AE. Refractive errors following keratoplasty. *Trans Am Ophthalmol Soc*. 1974;72:123-131.
13. Bourne WM. Current techniques for improved visual results after penetrating keratoplasty. *Ophthal Surg*. 1981;12:321-327.
14. Williams KA, Ash JK, Pararajasegaram P, et al. Long-term outcome after corneal transplantation. *Ophthalmol*. 1991;98:651-657.
15. Yagci A, Egrilmez S, Kaskaloglu M, Egrilmez ED. Quality of vision following clinically successful penetrating keratoplasty. *J Cat Refract Surg*. 2004;30:1287-1294.
16. Ibrahim O, Bogan S, Waring GO. Patterns of corneal topography after penetrating keratoplasty. *Eur J Ophthalmol*. 1996;6:1-5.
17. Karabatsas CH, Cook SD, Sparrow JM. Proposed classification of topographic patterns seen after penetrating keratoplasty. *Br J Ophthalmol*. 1999;83:403-409.
18. Wilson SE, Klyce SD. Quantitative descriptors of corneal topography. A clinical study. *Arch Ophthalmol*. 1991;109;349-353.
19. Thibos LN, Hong X. Clinical applications of the Shack-Hartmann aberrometer. *Optom Vis Sci*. 1999;76:817-825.
20. Munir WM, Joslin CE, Tu EY, McMahon TT. Postkeratoplasty corneal and whole eye wavefront analysis of interrupted suturing versus combined interrupted and continuous suturing techniques. Presented at Association for Research in Vision and Ophthalmology meeting, April 2005, Fort Lauderdale, FL.
21. Munson K, Hong X, Thibos LN. Use of a Shack-Hartmann aberrometer to assess the optical outcome of corneal transplantation in a keratoconic eye. *Optom Vis Sci*. 2001;78:866-871.
22. Shah S, Naroo S, Hosking S, et al. Nidek OPD-Scan analysis of normal, keratoconic, and penetrating keratoplasty eyes. *J Refract Surg*. 2003;19S:S255-S259.
23. Barbero S, Marcos S, Merayo-Lloves J, Moreno-Barriuso E. Validation of the estimation of corneal aberrations from videoker-atography in keratoconus. *J Refract Surg*. 2002;18:263-270.
24. Montes-Mico R, Caliz A, Alio JL. Changes in ocular aberrations after instillation of artificial tears in dry-eye patients. *J Cat Refract Surg*. 2004;30:1649-1652.
25. Guirao A, Artal P. Corneal wave aberration from videokeratogra-phy: accuracy and limitations of the procedure. *J Opt Soc Am A*. 2000;17:955-965.
26. Langenbucher A, Seitz B, Kus MM, Naumann GO. Zernike representation of corneal topography height data after nonmechanical penetrating keratoplasty. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 1999;40:582-591.
27. Thibos LN, Applegate RA, Schwiegerling JT, et al. Standards for reporting the optical aberrations of eyes. *J Refract Surg*. 2002:18 (5):652-660.
28. Salmon TO, Thibos LN. Videokeratoscope-line-of-sight misalignment and its effect on measurements of corneal and internal ocular aberrations. *J Opt Soc Am A*. 2002;19:657-669.
29. Wang L, Koch DD. Age-related changes in corneal and ocular higher-order aberrations (comment). *Am J Ophthalmol*. 2004;138: 897.
30. Mandell RB, Chiang CS, Klein SA. Location of the major corneal reference points. *Optom Vis Sci*. 1995;72:776-784.
31. Guirao A. Tejedor J. Artal P. Corneal aberrations before and after small-incision cataract surgery. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2004; 45:4312-4319.
32. Smolek MK, Klyce SD. Goodness-of-prediction of Zernike polynomial fitting to corneal surfaces. *J Cat Refract Surg*. 2005; 31:2350-2355.
33. Smolek MK, Klyce SD. Zernike polynomial fitting fails to represent all visually significant corneal aberrations. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2003;44:4676-4681.
34. Hjortdal JØ, Erdmann L, Bek T. Fourier analysis of video-kerato-graphic data. A tool for separation of spherical, regular astigmatic and irregular astigmatic corneal power components. *Ophthalmic Physiol Opt*. 1995;15:171-185.
35. Tomidokoro A, Oshika T. Quantitative assessment of videokeratog-raphy data using fourier series harmonic

analysis. *Cornea*. 2004; 23(Suppl): S71-S77.
36. Tanabe T, Tomidokoro A, Samejima T, et al. Corneal regular and irregular astigmatism assessed by Fourier analysis of videoker-atography data in normal and pathologic eyes. *Ophthalmology*. 2004; 111:752-757.
37. Miyai T, Miyata K, Nejima R, et al. Visual acuity measurements using Fourier series harmonic analysis of videokeratography data in eyes after penetrating keratoplasty. *Ophthalmology*. 2005; 112:420-424.
38. Cohen KL, Holman RE, Tripoli NK, Kupper LL. Effect of trephine tilt on corneal button dimensions. *Am J Ophthalmol*. 1986;101: 722-725.
39. Olson RJ. Variation in corneal graft size related to trephine technique. *Arch Ophthalmol*. 1979;97:1323-1325.
40. Olson RJ. The effect of scleral fixation ring placement and trephine tilting on keratoplasty wound size and donor shape. *Ophthalmic Surg*. 1981;12:23-26.
41. Troutman RC, Gaster RN. Effects of disparate-sized graft and recipient opening. *Trans New Orleans Acad Ophthalmol*. 1980;386-405.
42. Cohen KL, Tripoli NK, Pellom AC. Effect of tissue fit on corneal shape after transplantation. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 1984;25: 1226-1231.
43. Van Rij G, Cornell FM, Waring GO 3rd, et al. Postoperative astigmatism after central or eccentric penetrating keratoplasties. *Am J Ophthalmol*. 1985;99:317-320.
44. Olson RJ. Modulation of postkeratoplasty astigmatism by surgical and suturing techniques. *Int Ophthalmol Clin*. 1983;23:137-151.
45. Olson RJ. The effect of scleral fixation ring placement and trephine tilting on keratoplasty wound size and donor shape. *Ophthalmic Surg*. 1981;12:23-26.
46. Price FW, Whitson WE. The art of surgical correction for postoperative astigmatism. *Int Ophthalmol Clin*. 1991;31:59-61.
47. Schwobel M. Postoperative astigmatism after penetrating keratoplasty. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 1975;196:61-69.
48. Frangieh GT, Kwitko S, McDonnell PJ. Prospective corneal topographic analysis in surgery for postkeratoplasty astigmatism. Arch Ophthalmol. 1991;109:505-510.
49. Riddle HK, Parker DAS, Price FW. Management of postkerato-plasty astigmatism. *Curr Opinion in Ophthalmol*. 1998;9:15-28.
50. Harris DJ, Waring GO, Burk LL. Keratography as a guide to selective suture removal for the reduction of astigmatism after penetrating keratoplasty. *Ophthalmol*. 1989;96:1597-1607.
51. Au YK, Mahjoub SB, Reynolds MD, et al. Effect of recipient lamellar keratectomy on corneal topography in penetrating keratoplasty. *CLAO J*. 1990;16:303-307.
52. Hardten DR, Holland EJ, Doughman DJ, et al. Early postkera-toplasty astigmatism following placement of anterior chamber lenses and transsclerally sutured posterior chamber lenses. *CLAO J*. 1992;18:108-111.
53. Troutman RC, Swinger CA, Belmont S. Selective positioning of the donor cornea in penetrating keratoplasty for keratoconus: postoperative astigmatism. *Cornea*. 1984;3:135-139.
54. Belmont SC, Troutman RC, Buzard KA. Control of astigmatism aided by intraoperative keratometry. *Cornea*. 1993;12:397-400.
55. Perl T, Charlton KH, Binder PS. Disparate diameter grafting: astigmatism, intraocular pressure and visual acuity. *Ophthalmology*. 1981;88:774-781.
56. Olson RJ, Mattingly TP, Waltman SR, et al. Refractive variation and donor tissue size in aphakic keratoplasty: a prospective randomized study. *Arch Ophthalmol*. 1979;97:1480-1481.
57. Bourne WM, Davison JA, O'Fallon WM. The effects of oversize donor buttons on postoperative intraocular pressure and corneal curvature in aphakic penetrating keratoplasty. *Ophthalmology*. 1982;89:242-246.
58. Foulks GN, Perry HD, Dohlman CH. Oversize corneal donor grafts in penetrating keratoplasty. *Trans Am Acad Ophthalmol Otolaryngol*. 1979;86:490-494.
59. Varley GA, Macsai MS, Krachmer JH. The results of penetrating keratoplasty for pellucid marginal degeneration. *Am J Ophthalmol*. 1990;110:149-152.
60. Speaker MG, Arentsen JJ, Laibson PR. Long-term survival of large diameter penetrating keratoplasties for keratoconus and pellucid marginal degeneration. *Acta Ophthalmol Suppl*. 1989;67:17-19.
61. Binder PS. Selective suture removal can reduce postkeratoplasty astigmatism. *Ophthalmology*. 1985;92:1412-1416.
62. Samples JR, Binder PS. Visual acuity, refractive error, and astigmatism following corneal transplantation for pseudophakic bullous keratopathy. *Opthalmology*. 1985;92:1554-1560.
63. Eisner G. *Eye Surgery: An Introduction to Operative Technique*. New York, NY: Springer-Verlag; 1990.
64. Vail A, Gore SM, Bradley BA, et al. Clinical and surgical factors influencing corneal graft survival, visual acuity and astigmatism. *Ophthalmology*. 1996;103:41-49.
65. Sharma V, Sharma N, Vajpayee RB, et al. Study of corneal topographic patterns with single continuous suturing techniques in penetrating keratoplasty. *Cornea*. 2003;22:5-9.
66. McNeil JI, Kaufman HE. Early visual rehabilitation after keratoplasty: a double running suture technique. *Ann Ophthalmol*. 1978;10:652-655.
67. Davidson JA, Bourne W. Results of penetrating keratoplasty using a double running suture technique. *Arch Ophthalmol* 1981;99: 1591-1595.
68. Busin M, Monks T, al-Nawaiseh I. Different suturing techniques variously affect the regularity of postkeratoplasty astigmatism. *Ophthalmology*. 1998;105:1200-1205.
69. Stainer GA, Perl T, Binder PS. Controlled reduction of postkeratoplasty astigmatism. *Ophthalmol*. 1982;89:668-676.

70. Lin DTC, Wilson SE, Reidy JJ, et al. An adjustable single-running suture technique to reduce postkeratoplasty astigmatism. *Ophthalmol*. 1990;97:934-938.
71. Spadea L, Cifariello F, Bianco G, et al. Long-term results of penetrating keratoplasty using single or double running suture technique. *GraefesArch Clin Exp Ophthalmol*. 2002;240:415-419.
72. VanMeter WS, Gussler JR, Solomon KD, Wood TO. Postkeratoplasty astigmatism control: single continuous suture adjustment versus selective interrupted suture removal. *Ophthalmology*. 1991;98: 177-183.
73. Filatov V, Steinert RF, Talamo JH. Postkeratoplasty astigmatism with single running suture or interrupted sutures. *Am J Ophthalmol*. 1993;115:715-721.
74. Karabatsas CH, Cook SD, Figueredo FC, et al. Combined interrupted and continuous versus single continuous adjustable suturing in penetrating keratoplasty. *Ophthalmol*. 1998;105:1991-1998.
75. Filatov V, Alexandrakis G, Talamo JH, et al. Comparison of suture-in and suture-out postkeratoplasty astigmatism with single running suture or combined running and interrupted sutures. *Am J Ophthalmol*. 1996;122:676-700.
76. Musch DC, Meyer RF, Sugar A, et al. Corneal astigmatism after penetrating keratoplasty: The role of suture technique. *Ophthalmology*. 1989;96:698-703.
77. Serdarevic ON, Renard GJ, Pouliquen YL. Randomized clinical trial comparing astigmatism and visual rehabilitation after penetrating keratoplasty with and without intraoperative suture adjustment. *Ophthalmology*. 1994;101:990-999.
78. McNeill JI, Wessels IF. Adjustment of single continuous suture to control astigmatism after penetrating keratoplasty. *Refract Corneal Surg*. 1989;5:216-223.
79. Kaido M, Dogru M, Goto E, et al. Fourier analysis of single running suture adjustment in penetrating and deep lamellar keratoplasty. *J Refract Surg*. 2006;22:617-620.
80. Shimazaki J, Tsubota K. Analysis of videokeratography after penetrating keratoplasty: topographic characteristics and effects of removing running sutures. *Ophthalmology*. 1997; 104:2077-2084.
81. Lin DTC, Wilson SE, et al. Topographic changes that occur with 10-0 nylon running suture removal following penetrating keratoplasty. *Refract Corneal Surg*. 1990;6:21-25.
82. Kagaya F, Tomidokoro A, Tanaka S, et al. Fourier series harmonic analysis of corneal topography following suture removal after penetrating keratoplasty. *Cornea*. 2002;21:256-259.
83. Cottingham AJ. Residual astigmatism following keratoplasty. *Ophthalmology*. 1980;87(Suppl):113.
84. Harris DJ, Waring GO, Burk LL. Keratography as a guide to selective suture removal for the reduction of astigmatism after penetrating keratoplasty. *Ophthalmology*. 1989;96:1597-1607.
85. Strelow S, Cohen EJ, Leavitt KG, Laibson PR. Corneal topography for selective suture removal after penetrating keratoplasty. *Am J Ophthalmol*. 1991;112:657-665.
86. Forster RK. A comparison of two selective interrupted suture removal techniques for control of post keratoplasty astigmatism. *Trans Am Ophthalmol Soc*. 1997;95:193-220.
87. Dursun D, Forster RK, Feuer WJ. Surgical technique for control of postkeratoplasty myopia, astigmatism, and anisometropia. *Am J Ophthalmol*. 2003;135:807-815.
88. Munir WM, Forster RK, Feuer WJ. Postkeratoplasty corneal wave-front analysis of selective suture removal. Presented at Association for Research in Vision and Ophthalmology meeting, May 2007, Fort Lauderdale, FL.
89. Burk LL, Radjee B, Waring GO III, Stulting RD. The effect of selective suture removal on astigmatism following penetrating keratoplasty. *Ophthalmic Surg*. 1988;19:849-854.
90. Goren MB, Dana MR, Rapuano CJ, et al. Corneal topography after selective suture removal for astigmatism following keratoplasty. *Ophthalmic Surg Lasers*. 1997;28:208-14.
91. Solomon A, Siganos CS, Frucht-Pery J. Corneal dynamics after single interrupted suture removal following penetrating keratoplasty. *J Refract Surg*. 1999;15:475-480.
92. Binder PS. The effect of suture removal on postkeratoplasty astigmatism. *Am J Ophthalmol*. 1988;105:637-645.
93. Mader TH, Yuan R, Lynn MJ, et al. Changes in keratometric astigmatism after suture removal more than one year after penetrating keratoplasty. *Ophthalmology*. 1993;100:119-127.
94. Hayashi K, Hayashi H. Long-term changes in corneal surface configuration after penetrating keratoplasty. *Am J Ophthalmol*. 2006; 141:241-247.
95. Tsubota K, Mashima Y, Murata H, et al. Corneal epithelium following penetrating keratoplasty. *Br J Ophthalmol*. 1995;79:257-260.
96. Vannas A, Holden BA, Sweeney DF. Epithelial metabolism of the corneal graft is abnormal. *Br J Ophthalmol*. 1987;71:593-597.
97. Shimazaki J, Shimmura S, Mochizuki K, Tsubota K. Morphology and barrier function of the corneal epithelium after penetrating keratoplasty: association with original diseases, tear function, and suture removal. *Cornea*. 1999;18:559-564.
98. Borderie VM, Touzeau O, Bourcier T, et al. Graft re-epithelializa-tion after penetrating keratoplasty using organ-cultured donor tissue. *Ophthalmology*. 2006;113:2181-2186.
99. Pavlopoulos GP, Horn J, Feldman ST. The effect of artificial tears on computer-assisted corneal topography in normal eyes and after penetrating keratoplasty. *Am J Ophthalmol*. 1995;119:712-722.
100. Touzeau O, Borderie VM, Allouch C, Laroche L. Late changes in refraction, pachymetry, visual acuity, and corneal topography after penetrating keratoplasty. *Cornea*. 2006;25:146-152.
101. Applegate RA, Hilmantel G, Howland HC, et al. Corneal first surface optical aberrations and visual performance. *J*

Refract Surg. 2000;16:507-514.

102. Khong AM, Mannis MJ, Plotnik RD, et al. Computerized topographic analysis of the healing graft after penetrating keratoplasty for keratoconus. *Am J Ophthalmol*. 1993;115:209-215.
103. Oshika T, Tomidokoro A, Maruo K, et al. Quantitative evaluation of irregular astigmatism by Fourier series harmonic analysis of video-keratography data. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 1998;39:705-709.
104. Kuroda T, Fujikado T, Maeda N, et al. Wavefront analysis of higher-order aberrations in patients with cataract. *J Cataract Refract Surg*. 2002;28:438-444.
105. Kuroda T, Fujikado T, Maeda N, et al. Wavefront analysis in eyes with nuclear or cortical cataract. *Am J Ophthalmol*. 2002;134:1-9.
106. Amano S, Amano Y, Yamagami S, et al. Age-related changes in corneal and ocular higher-order wavefront aberrations. *Am J Ophthalmol*. 2004;137:988-992.
107. Wang L, Koch DD. Age-related changes in corneal and ocular higher-order aberrations (comment). *Am J Ophthalmol*. 2004;138: 897.
108. Wang L, Dai E, Koch DD, Nathoo A. Optical aberrations of the human anterior cornea. *J Cat Refract Surg*. 2003;29:1514-1521.
109. Wang L, Koch DD. Ocular higher-order aberrations in individuals screened for refractive surgery. *J Cat Refract Surg*. 2003;29:1896-1903.
110. Fujikado T, Kuroda T, Ninomiya S, et al. Age-related changes in ocular and corneal aberrations. *Am J Ophthalmol*. 2004;138:143-146.
111. Artal P, Berrio E, Guirao A, Piers P. Contribution of the cornea and internal surfaces to the change of ocular aberrations with age. *J Opt SocAm A Opt Image Sci*. 2002;19:137-143.
112. Artal P, Guirao A, Berrio E, Williams DR. Compensation of corneal aberrations by the internal optics in the human eye. *J Vision*. 2001; 1:108.
113. Iseli HP, Jankov M, Bueeler M, et al. Corneal and total wavefront aberrations in phakic and pseudophakic eyes after implantation of monofocal foldable intraocular lenses. *J Cataract Refract Surg*. 2006;32:762-771.
114. Padmanabhan P, Yoon G, Porter J, et al. Wavefront aberrations in eyes with Acrysof monofocal intraocular lenses. *J Refract Surg*. 2006;22:237-242.
115. Packer M, Fine IH, Hoffman RS. Functional vision, contrast sensitivity, and optical aberrations. *Int Ophthalmol Clin*. 2003;43:1-3.
116. Vilarrodona L, Barrett GD, Johnson B. High-order aberrations in pseudophakia with different intraocular lenses. *J Cataract Refract Surg*. 2004;30:571-575.
117. Pesudovs K, Dietze H, Stewart OG, et al. Effect of cataract surgery incision location and intraocular lens type on ocular aberrations. *J Cataract Refract Surg*. 2005;31:725-734.
118. Guirao A, Redondo M, Geraghty E, et al. Corneal optical aberrations and retinal image quality in patients in whom monofocal intraocular lenses were implanted. *Arch Ophthalmol*. 2002; 120:1143-1151.
119. Holladay JT, Piers PA, Koranyi G, et al. A new intraocular lens design to reduce spherical aberration of pseudophakic eyes. *J Refract Surg*. 2002;18:683-691.
120. Bellucci R, Morselli S, Pucci V. Spherical aberration and coma with an aspherical and a spherical intraocular lens in normal age-matched eyes. *J Cataract Refract Surg*. 2007;33:203-209.
121. Werner L, Olson RJ, Mamalis N. New technology IOL optics. *Ophthalmol Clin North Am*. 2006;19:469-483.
122. Rocha KM, Soriano ES, Chalita MR, et al. Wavefront analysis and contrast sensitivity of aspheric and spherical intraocular lenses: a randomized prospective study. *Am J Ophthalmol*. 2006;142:750-756.
123. Bellucci R, Morselli S. Optimizing higher-order aberrations with intraocular lens technology. *Curr Opin Ophthalmol*. 2007;18:67-73.
124. Ram J, Apple DJ, Peng Q, et al. Update on fixation of rigid and fold-able posterior chamber intraocular lenses, part I: Elimination of fixation-induced decentration to achieve precise optical correction and visual rehabilitation. *Ophthalmology*. 1999;106:883-890.
125. Guirao A, Cox IG, Williams DR. Method for optimizing the correction of the eye's higher-order aberrations in the presence of decen-trations. *J Opt SocAm A Opt Image Sci Vis*. 2002;19:126-128.
126. Wang L, Koch DD. Effect of decentration of wavefront-corrected intraocular lenses on the higher-order aberrations of the eye. *Arch Ophthalmol*. 2005;123:1226-1230.
127. Guirao A, Willams DR, Cox IG. Effect of rotation and translation on the expected benefit of an ideal method to correct the eye's higher-order aberrations. *J Opt Soc Am A Opt Image Sci Vis*. 2001; 18: 1003-1015.
128. Kasper T, Buhren J, Kohnen T. Intraindividual comparison of higher-order aberrations after implantation of aspherical and spherical intraocular lenses as a function of pupil diameter. *J Cataract Refract Surg*. 2006;32:78-84.
129. Souza CE, Gerente VM, Chalita MR, et al. Visual acuity, contrast sensitivity, reading speed, and wavefront analysis: pseudophakic eye with multifocal IOL (ReSTOR) versus fellow phakic eye in non-presbyopic patients. *J Refract Surg*. 2006;22:303-305.
130. Rocha KM, Chalita MR, Souza CE, et al. Postoperative wavefront analysis and contrast sensitivity of a multifocal apodized diffrac-tive IOL (ReSTOR) and three monofocal IOLs. *J Refract Surg*. 2005;21: S808-S812.
131. Tejedor J, Murube J. Choosing the location of corneal incision based on pre-existing astigmatism in phacoemulsification. *Am J Ophthalmol*. 2005; 139:767-776.
132. Jacobs BJ, Gaynes BI, Deutsch TA. Refractive astigmatism after oblique clear corneal phacoemulsification cataract incision. *J Cataract Refract Surg*. 1999;25:949-952.

133. Axt JC, McCaffery JM. Reduction of postoperative against-the-rule astigmatism by lateral incision technique. *J Cataract Refract Surg*. 1993;19:380-386.
134. Mendivil A. Comparative study of astigmatism through superior and lateral small incisions. *Eur J Ophthalmol*. 1996;6:389-392.
135. Joo CK, Han HK, Kim JH. Computer-assisted videokeratography to measure changes in astigmatism induced by sutureless cataract surgery. *J Cataract Refract Surg*. 1997;23:555-561.
136. Kohnen T, Dick B, Jacobi KW. Comparison of the induced astigmatism after temporal clear corneal tunnel incisions of different sizes. *J Cataract Refract Surg*. 1995;21:417-424.
137. Azar DT, Stark WJ, Dodick J, et al. Prospective, randomized vector analysis of astigmatism after three-, one-, and no-suture phacoemulsification. *J Cataract Refract Surg*. 1997;23:1164-1173.
138. Olsen T, Dam-Johansen M, Bek T, Hjortdal O. Evaluating surgically induced astigmatism by Fourier analysis of corneal topography data. *J Cataract Refract Surg*. 1996;22:318-323.
139. Olsen T, Dam-Johansen M, Bek T, Hjortdal JO. Corneal versus scleral tunnel incision in cataract surgery: a randomized study. *J Cataract Refract Surg*. 1997;23:337-341.
140. Pesudovs K, Dietze H, Stewart OG, et al. Effect of cataract surgery incision location and intraocular lens type on ocular aberrations. *J Cataract Refract Surg*. 2005;31:725-734.
141. Hayashi K, Hayashi H, Oshika T, Hayashi F. Fourier analysis of irregular astigmatism after implantation of 3 types of intraocular lenses. *J Cataract Refract Surg*. 2000;26:1510-1516.
142. Guirao A, Tejedor J, Artal P. Corneal aberrations before and after small-incision cataract surgery. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2004; 45:4312-4319.
143. Marcos S, Rosales P, Llorente L, Jimenez-Alfaro I. Change in corneal aberrations after cataract surgery with 2 types of aspherical intraocular lenses. *J Cataract Refract Surg*. 2007;33:217-226.
144. Fong KS, Balakrishnan V, Chee SP, Tan DT. Refractive change following pterygium surgery. *CLAO J*. 1998;24:115-117.
145. Stern GA, Lin A. Effect of pterygium excision on induced corneal topographic abnormalities. *Cornea*. 1998;17:23-27.
146. Budak K, Khater TT, Friedman NJ, Koch DD. Corneal topographic changes induced by excision of perilimbal lesions. *Ophthal Surg Lasers*. 1999;30:458-464.
147. Lin A, Stern GA. Correlation between pterygium size and induced corneal astigmatism. *Cornea*. 1997;17:28-30.
148. Bahar I, Loya N, Weinberger D, Avisar R. Effect of pterygium surgery on corneal topography: a prospective study. *Cornea*. 2004; 23:113-117.

第二部分

不规则角膜的治疗

第10章

不规则散光的非手术治疗
——角膜接触镜

John Herschel在1845年版的《大都会百科全书》(*Encyclopedia Metropolitana*)的脚注里详细描述了用角膜接触镜治疗"非常严重的不规则角膜"，这可能是对这个概念的首次详细描述。他提出了两种方法："将透明的动物胶装在一个球形的玻璃容器里"和"将一个角膜的模具通过透明的介质压迫在角膜上"。尽管Herschel从来没有验证过自己的想法，但是，其他学者发展了他的"给不规则角膜配戴接触镜"的理念。现今，用透气性硬性 (rigid gas-permeable, RGP) 角膜接触镜覆盖不规则角膜为眼球的光学系统提供一个新的屈光界面的做法，正是对Herschel创新设想的最好阐释。RGP是用来矫治因外伤、手术或疾病导致的不规则角膜散光的最主要的非手术治疗手段。

圆锥角膜

圆锥角膜是一种慢性进行性非炎症性的角膜扩张性疾病，表现为角膜变陡、视物变形、角膜顶点处变薄和角膜中央瘢痕化[1-3]。典型的圆锥角膜表现为不对称的双眼发病[3]。如果应用框架眼镜不能达到合适的矫正视力，RGP往往是首选的矫治手段。

对于中等程度的圆锥角膜病例，通常选择的RGP设计是：小直径、陡基弧、周边弧系统从中央到边缘快速变平。因为角膜的变形常常是不对称的，所以通常使用的镜片基弧是球面的而不是环曲面的。传统的用于圆锥角膜的RGP设计包括Soper和McGuire。现今拥有专利的镜片设计包括Dyna Z Cone (Lens Dynamics，戈尔登，哥伦比亚）和Rose K (Rose K International，汉密尔顿，新西兰)。

Soper试戴镜片组采用双弧设计：陡峭的中央弧和平坦的周边弧。该设计的特点是：既可以通过缩小中央弧的曲率半径，也可以通过增大镜片总直径和光学区直径来增大镜片的矢高。使用Soper试戴镜进行验配时，要求将中央顶点处存在"微小间隙"作为配适的终点[4]。

全套McGuire试戴镜片组包括三种直径(8.1mm、8.6mm和9.1mm) 的镜片，同时分别配合不同的光学区直径 (5.5mm、6.0mm和6.5mm) 。镜片为五弧设计，从内向外次第变平3D、9D、17D和27D[5]。第二、第三和第四弧的宽度都是0.3mm，周边弧的宽度是0.4mm。在用试戴镜验配时，要求将中央顶点"轻微接

触”作为配适的终点。

Dyna Z Cone和Rose K镜片都是多弧设计，其周边弧系统又有标准、平坦和陡峭三种设计可供选择，避免用数据描述复杂的周边弧系统而导致不便。当周边角膜不对称时，还可以采用不同的偏心率（E值）来设计周边弧系统。当基弧变陡时，光学区直径就相应缩小，以使镜片与角膜之间保持平行配适。小直径镜片更常用于病情比较严重的圆锥角膜病例。这两类设计的配适终点都是轻微的顶点接触（图10-1）。

尽管有很多种验配程序，但是在试戴时，为圆锥角膜患者选择第一片试戴镜基弧的方法仍然是根据角膜曲率计读数或者角膜地形图的SimK读数，于最陡和平均曲率之间进行选择。如果需要，可以在角膜曲率计的物镜前安装一个+1.25D的附加镜（表10-1）[6]，以增大角膜曲率计的测量范围，最大测量值可以达到60.63D。戴上试戴镜以后，就可以点荧光素钠评估镜片与角膜之间的配适。不管第一片试戴镜如何选择，只要把握好“顶点接触”和“顶点间隙”的标准，就可以指导验配者找到一个合适的配适。一旦确定了合适的基弧曲率半径，就可以评价中周弧和周边弧的配适。如果该型RGP不是专为圆锥角膜设计，则配戴在圆锥角膜上后，就可能表现出明显的中周部接触和严重的边弧翘起。对于圆锥角膜来说，如果周边弧翘起过小，会降低RGP的配戴舒适度[7]。

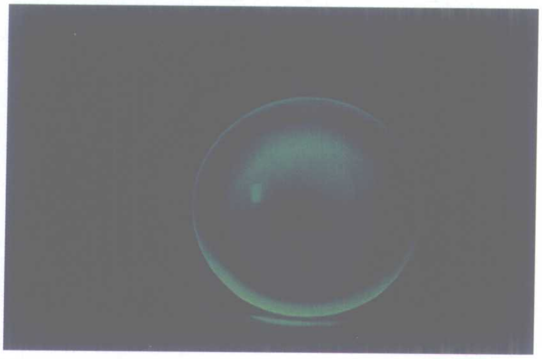


图10-1　圆锥角膜配戴RGP时的角膜顶点接触配适
（本图由CLEK研究组惠赠）

不同临床医师的验配原则也不相同，有些医师提倡顶点接触，另一些则赞同顶点间隙。三点接触型或分散支撑型配适是顶点接触型配适的一个变化类型，即在顶点接触的同时，于镜片中周部位还有两个区域与角膜接触。考虑到平坦配适导致的顶点接触与角膜顶点瘢痕形成可能有关，所以，顶点间隙型配适受到推崇。一个小样本的研究最早使大家注意到顶点间隙型配适的好处。该研究发现，采用顶点接触型配适的7只圆锥角膜眼，有4只眼在1年内发生了顶点瘢痕，而另外采用顶点间隙型配适的7只眼，均没有发生角膜瘢痕[8]。

尽管RGP的平坦配适有导致角膜瘢痕的风险，但是在一项多中心研究（Collaborative Longitudinal Evaluation of Keratoconus，CLEK，圆锥角膜协作纵向评估性研究）报告中发现，观察的1209例圆锥角膜患者中，绝大多数患者（88.2%）在配戴RGP的初始阶段仍然采用顶点接触型配适。统计CLEK研究中的全部病例后发现，RGP的平均基弧比刚好在角膜顶点处不接触角膜的最平坦基弧还平坦（2.86±3.31）D[9]。在CLEK研究中随访8年的结果显示，角膜瘢痕的患病率是20%；其中低龄、角膜染色、角膜基础曲率较陡、戴角膜接触镜、较差的低对比度视力对角膜瘢痕的发生具有预测作用[10]。然而，正如其他作者所指出的那样，只有随机对照临床试验能够对角膜接触镜在角膜顶点瘢痕形成中所起的作用提供结论性的证据[11,12]。

虽然小直径RGP是圆锥角膜配戴的主流，但是，对于病情非常严重的晚期病

表10-1　用+1.25D球镜扩展的角膜曲率计度数

刻度盘度数	角膜屈折力（D）	刻度盘度数	角膜屈折力（D）
43.00	50.13	47.75	55.67
43.25	50.42	48.00	55.96
43.50	50.72	48.25	56.25
43.75	51.01	48.50	56.55
44.00	51.30	48.75	56.84
44.25	51.59	49.00	57.13
44.50	51.88	49.25	57.42
44.75	52.17	49.50	57.71
45.00	52.46	49.75	58.00
45.25	52.76	50.00	58.30
45.50	53.05	50.25	58.59
45.75	53.34	50.50	58.88
46.00	53.63	50.75	59.17
46.25	53.92	51.00	59.46
46.50	54.21	51.25	59.75
46.75	54.51	51.50	60.04
47.00	54.80	51.75	60.33
47.25	55.09	52.00	60.63
47.50	55.38		

注：摘自Contact Lens Practice, 第四版，Charles C Thomas主编，1988：998-999。

例，小直径镜片中心定位欠佳，或者应用传统设计的RGP镜片不能获得最佳矫正效果时，还可以有几种其他选择，包括巩膜型镜片、半巩膜型镜片、软硬融合型镜片和软硬叠加型 (piggyback) 镜片系统。

Dyna Z角膜缘内型和Rose K IC型设计均是大直径镜片，配戴在角膜上后，其镜片边缘与角膜缘非常接近。这两类设计既要达到巩膜型镜片的配戴舒适性和稳定性，又要降低巩膜型镜片的验配复杂性。订制参数包括：镜片度数、球面或环曲面基弧曲率半径、标准或逆几何的第二弧、不同的光学区直径和一个专利的周边弧系统，以保证不同的边缘间隙。

迷你巩膜型和巩膜型镜片在晚期病例都能获得良好的配适，但是能够熟练验配这类镜片的临床医师并不多。大直径的镜片可以让镜片的压力都施加在巩膜上，而角膜上只有很小的压力或镜片根本就不接触角膜，这样就在镜片与角膜之间形成一个“泪湖”以保持角膜湿润。新型的迷你巩膜型镜片设计，比如MSD镜片和Jupiter镜片，使用一套含有多枚镜片的试戴镜，镜片拥有不同的矢高和 (或) 基弧曲率半径。巩膜型镜片的主要优点包括镜片配适稳定以及能够保持角膜的健康。当其他方法失

败时，这种方法就会更具优势[13]。还可以通过在镜片上钻孔来加速泪液交换[14]。高Dk值的镜片材料加上高性能的设计使验配过程简单化。最新研究表明，巩膜型镜片正在发挥越来越重要的作用，特别是在矫正屈光手术后角膜扩张、角膜移植术后和眼表疾病方面[15-17]。对于各类角膜疾病，当传统RGP验配难以奏效时，通过钻孔方法以加速泪液流动的巩膜型RGP镜片也是一个重要的辅助手段[18]。

软硬融合型镜片，即硬性的中央部和软性的裙边结合的镜片，同时拥有硬性镜片优良的光学性能和软性镜片配戴的舒适性，因而受到青睐。这种镜片在角膜顶点偏心的情况下（图10-2），或者在后面提到的透明性边缘性角膜变性（pellucid marginal degeneration, PMD）造成角膜边缘变薄时，可以提供良好的镜片中心定位。由于软性裙边的透氧性较低，加之与其他RGP镜片相比，它的泪液交换较少，因此该类镜片可能导致一些并发症，包括角膜新生血管和角膜缺氧[19,20]。这类镜片现有的产品包括Softperm和SynergEyes。SynergEyes镜片硬性的中央部所用材料的Dk值高于Softperm镜片（100：14）。尽管在其他方法失败时[21]，软硬融合型镜片能够起一定作用，但是该类镜片和软硬叠加型镜片仍然会导致与亲水软镜相似的角膜接触镜并发症，包括感染性角膜炎、巨大乳头性结膜炎、镜片污损和泪液交换减少[22]。

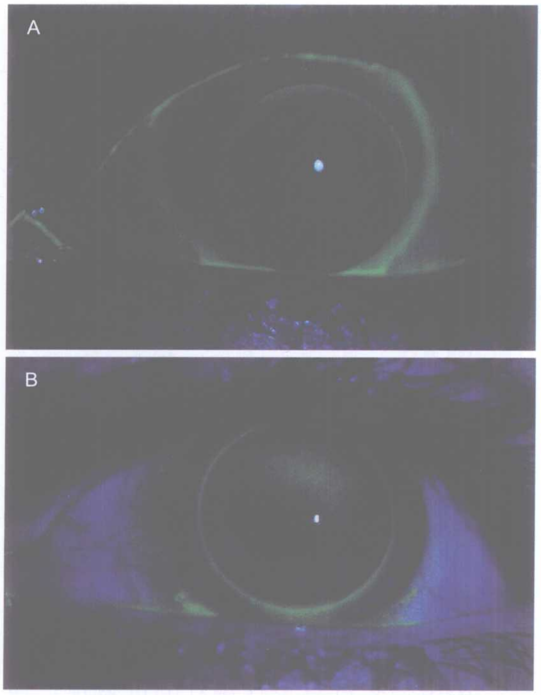


图10-2 A. 对于角膜顶点偏心的圆锥角膜，配戴软硬叠加型镜片。RGP下方的软镜有助于RGP的中心定位。B. SynergEyes软硬融合型镜片配戴在顶点偏心的圆锥角膜上。注意镜片的中心定位改善

Piggyback镜片系统是在RGP与角膜之间增加一个缓冲垫，对于某些特殊病例，该方法改善镜片与角膜之间的配适（图10-3）[23]。配戴该类镜片遇到的问题包括双镜片系统导致的镜片透氧性下降，以及双镜片系统面临的复杂护理问题。现今，超高Dk值的硅水凝胶镜片材料与超高Dk值的RGP材料联合使用，可以最大限度地减少角膜生理学上的并发症[24]。高弹性模量的材料比低弹性模量的材料更容易导致眼表刺激症状。通常只有在其他非手术方法失败，或RGP镜片的舒适度难以被患者接受时，才考虑使用piggyback镜片系统。

PMD是一种双眼进行性角膜扩张性疾病，表现为高度不规则的逆规性的角膜散光[25, 26]。其地形图特征表现为“蝴蝶”形态[27]。由于扩张变薄的角膜病变区域多靠近下方角膜缘，因而RGP镜片多倾向于严重的向下方偏位。在中央角膜只有轻微的不规则性轻度病例，框架眼镜和（或）水凝胶软镜就可以满足患者需求。严重病例则需要使用为圆锥角膜验配RGP的方法。例如，大直径角膜型镜片联合上睑夹持型配适，以及迷你巩膜型镜片可以比小直径镜片（睑缘间配适）提供更加稳定的配适。也有建议为该类病例使用大直

径联合后表面环曲面设计的镜片[27]。

水凝胶软镜可以用于PMD的早期病例，此时角膜的不规则散光轻微，也可用在严重的晚期病例，此时患者不能耐受RGP镜片。软性环曲面镜片及其他特殊设计的软性镜片也可用于圆锥角膜。其中一个产品就是美国的Flexlens，其作用是作为RGP镜片的载体。为了矫正角膜不规则散光，用于圆锥角膜的特殊设计的软性镜片必须增加镜片厚度，但是会导致镜片的透氧性降低。该类产品有英国UltraVision公司生产的KeraSoft系列。

屈光手术

尽管屈光手术近年来取得了长足进步，但是，部分患者术后仍需要配戴角膜接触镜，以矫正角膜屈光手术后的欠矫、过矫、屈光参差和不规则角膜散光。尽管因严重的手术并发症导致明显视力损害的情况并不常见，但是，其他并不严重的不良反应，如干眼症、夜间眩光和（或）对比敏感度视力下降却相对常见[28,29]。和其他角膜异常一样，如果视觉症状与角膜不规则散光有关，则RGP镜片是首选的治疗方法[30-36]。

屈光手术后的角膜形态特点是：近视性屈光手术后角膜中央变平、远视性屈光手术后角膜中央变陡。由于接受近视性屈光手术的患者远比接受远视性屈光手术的患者多，所以这里仅讨论前者。在矫治远视性屈光手术后的患者时，建议临床医生采用圆锥角膜RGP的验配原则[37]。

同样配戴角膜接触镜，屈光手术后的患者与美容目的的患者拥有不同的期望值[22,30,36,38-40]。患者选择屈光手术，是期望术后减少或完全消除对视力矫正方法的依赖。还有很多患者选择屈光手术，是因为他们对配戴角膜接触镜而必须做的镜片护理、摘戴操作感觉厌烦，或对配戴的舒适性不满意。因此，当患者在屈光手术后又要面对角膜接触镜时，会对临床医师表现出痛苦和失望，尤其是有些患者当初就是带着不切实际的期望而接受了屈光手术。

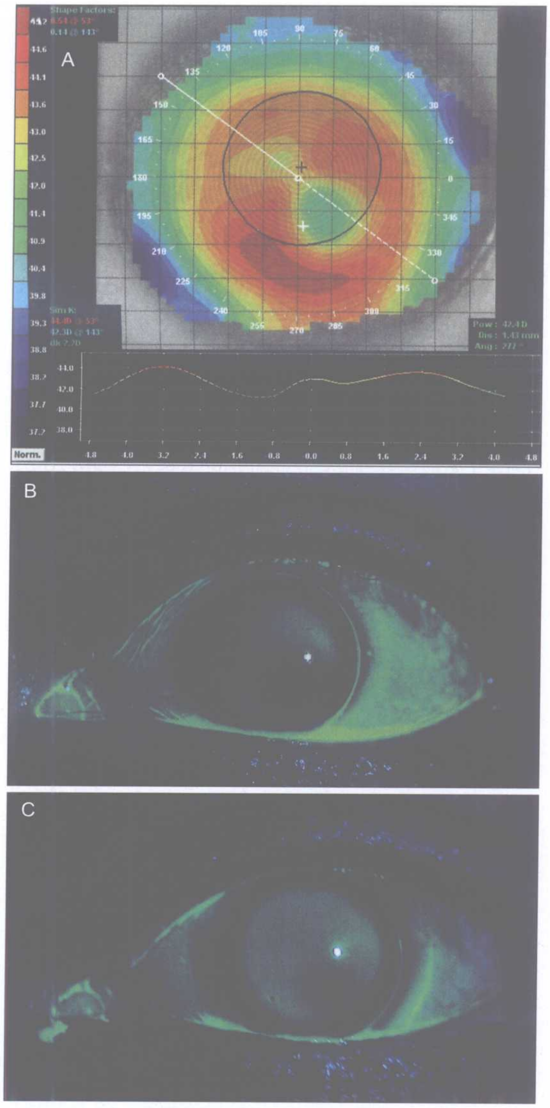


图10-3　A. 角膜地形图显示透明性边缘性角膜变性。B. 上述角膜，配戴Rose K IC镜片。C. 具有负度数的Rose K IC镜片采用软硬叠加型配戴法矫治透明性边缘性角膜变性。可见配适状态改善

角膜地形图能够提供与角膜外形轮廓相关的信息，这些信息除了在初选镜片时有用外，还为监测角膜在配戴接触镜后的形态变化提供基础信息[41,42]。但是，对于严重病例，角膜地形图内计算机控制的角膜摄像镜采用的计算方法得到的定量数据并不能准确反映角膜的形态。这种情况下，通过拍摄Placido盘投射在角膜表面图像的角膜地形图系统却可以定性评价角膜地形。该方法是通过观察环与环之间的相对距离（距离越宽表示越平坦）及角膜不规则的程度来判断角膜的形态[22, 43]。

逆几何镜片特别适合RK术后和LASIK术后扁平的角膜[35,41,44,45]。逆几何设计的镜片有利于镜片的中心定位，并减小在角膜中央存在的镜片与角膜之间过大的空隙和（或）缓解中周部的镜片与角膜的过度接触，而这两种情况常见于标准设计的镜片。大直径镜片还能增强镜片中心定位，促成上睑夹持型配适，降低与镜片边缘相关的镜片异物感。

放射状角膜切开术前瞻性研究（The Prospective Evaluation of Radial Keratotomy study, PERK）发现，在双眼接受放射状角膜切开术（radial keratotomy, RK）并随访10年的患者中，70%的患者在看远时不必使用光学矫正[46,47]。PERK研究还发现，RK术后的屈光状态存在远视性漂移，这会加重患者的症状，尤其是对伴有老视的患者。在早年接受RK手术的患者中，不规则角膜地形图、继发性角膜散光和屈光参差常见。某些患者的屈光不正会随眼压而出现昼夜波动现象，临床医生只能通过多次随访检查来最终确定框架镜片的度数[43]。配戴亲水软镜和软硬融合型镜片的RK患者还可能出现角膜新生血管[19, 20]。因此，应该关注角膜接触镜材料的透氧性和镜片下泪液交换的效率。

RK术前的角膜曲率计读数可以作为RK术后试戴RGP时的参考。如果应用标准几何设计的镜片，镜片基弧和度数可能与术前角膜曲率计读数和镜片度数接近，荧光图形表现为明显的中央间隙（图10-4）。这时必须小心，要避免镜片中周部位与角膜接触过于紧密而导致镜片下泪液循环阻断。如果要应用术后角膜曲率计读数，可以在曲率计的物镜前加上一个－1.00D的透镜，从而将曲率计测量范围的下限扩展到30.87D（表10-2）。

尽管RK已经被当今更加先进的屈光手术所取代，但是，偶尔还会应用RK矫正低

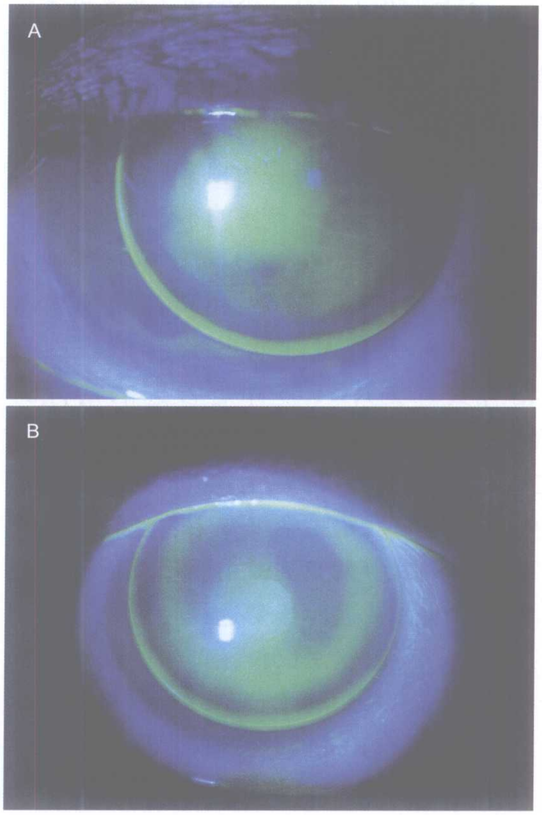


图10-4 A. 在RK术后的角膜配戴标准设计的RGP镜片。B. RK术后的角膜配戴逆几何设计的RGP镜片。可见镜片中心定位改善

表10-2 用－1.00D球镜扩展的角膜曲率计度数

刻度盘度数	角膜屈折力（D）	刻度盘度数	角膜屈折力（D）
36.00	30.87	39.25	33.66
36.25	31.09	39.50	33.88
36.50	31.30	39.75	34.09
36.75	31.51	40.00	34.30
37.00	31.73	40.25	34.52
37.25	31.95	40.50	34.73
37.50	32.16	40.75	34.95
37.75	32.37	41.00	35.16
38.00	32.59	41.25	35.38
38.25	32.80	41.50	35.59
38.50	33.02	41.75	35.81
38.75	33.23	42.00	36.02
39.00	33.45		

注：摘自Contact Lens Practice, 第四版，Charles C Thomas主编，1988：998-999。

度屈光不正，或者作为增强术与其他屈光手术联合应用。在RK术后，可以在某一个特殊的经线上用散光性角膜切开术来减少角膜散光。更重要的是，在处理RK患者时学到的知识还可以用来处理接受过其他角膜屈光手术的患者。

1995年，当准分子激光屈光性角膜切削术 (photorefractive keratectomy，PRK) 在美国获得批准应用之后，屈光手术就从RK转向PRK。但是，PRK除了存在与其他角膜屈光手术类似的视觉异常外，还存在浅层角膜基质浑浊 (haze) 和近视回退问题。这时，可以在屈光状态和角膜地形图都稳定以后，为PRK术后患者验配RGP。PRK术后可出现泪液分泌减少[28,29,48]。如果角膜不规则状态轻微，可以选用亲水性软镜。由于PRK术后的角膜没有像RK手术那样的切口，所以，不必担心角膜缘新生血管沿切口伸入角膜。

准分子激光角膜原位磨镶术 (LASIK)是当前主流角膜屈光手术，尽管最近有回归更加成熟的表面切削术 (PRK) 的趋势。LASIK术后的角膜从中央向中周部位的过渡区比RK术后的角膜更加缓和，但是，比PRK术后的角膜更加明显。LASIK术后也会出现泪液缺乏[28,29,48]。如果标准几何设计的镜片导致周边泪液循环封闭、中心定位不良或局部过度的间隙或接触，可以选择逆几何设计的镜片。

从1998年就有报道LASIK术后远期可能出现角膜扩张的并发症[49-51]。这类患者表现为严重的视力下降、角膜不规则散光，通常不能用框架镜或软性角膜接触镜矫正。当其他方法不能恰当地矫正其屈光不正时，通常采用RGP进行矫正。屈光手术后角膜扩张的临床表现与圆锥角膜类似，所以，上述关于圆锥角膜RGP的验配方法同样适合于角膜扩张。

穿透性角膜移植术

需要做穿透性角膜移植术的常见角膜疾病包括：移植失败、Fuch角膜内皮营养不良、人工晶状体眼或无晶状体眼的大疱性角膜病变和圆锥角膜[52, 53]。尽管有很多方法来减少术后角膜不规则散光，但是穿透性角膜移植术后的视觉康复可能还需要配戴角膜接触镜以达到最佳矫正视力[54-56]。据报告，穿透性角膜移植术后应用角膜接触镜矫正的比率为10%～47%[54, 57, 58]。

最初应用的角膜接触镜可能属于治疗性，也可能属于光学矫正性。尽管亲水软镜在缝线问题和伤口哆开时是治疗性配戴的首选，但是，RGP是屈光矫正的主要手段[59]。如果角膜缝合致密，角膜接触镜可以跨切口配戴。如果仅为光学矫正，配戴角膜接触镜的禁忌证包括：持续性上皮缺损、炎症、缝线松脱、角膜浸润、眼睑疾病、化学伤和单纯疱疹病毒感染[59]。其他潜在角膜生理方面的禁忌证还包括角膜知觉降低和角膜内皮功能受损[60]。在角膜植片上配戴角膜接触镜的患者必须接受密切随访。

角膜地形图可用于评价术后散光以及植床与植片结合部的形态[61, 62]。经典角膜地形图形态分类包括：①中央陡，周边平。②中央平，周边陡。③混合型（在不同区域分别表现为上述两种形态）[58,63,64]。角膜的偏心率（E值）在术后角膜接触镜的验配中可能有用[65]。

由于角膜移植术后的角膜地形图变异大，角膜接触镜的验配方式必须根据患者的需求来确定。基于上述原因，文献报告中既有小直径[59]也有大直径镜片（图10-5）[66,67]取得成功的例子。镜片应该避免压迫植床与植片结合部位。Lens Dynamic推出的角膜移植术后RGP是专门为该类患者设计的商业化品牌的代表：镜片直径为10.4mm，光学区直径9.0mm。Jupiter镜片也可用于角膜移植术后。当植片凹陷或比植床扁平时，有建议使用逆几何设计的镜片[45,58,68]。对于其他情况，大直径的镜片在减少眩光的同时还能增加镜片配戴的稳定性并改善中心定位[67]。应用高Dk值材料制作镜片，并在配戴时保留合适的边缘间隙，可以使角膜保持最佳的生理状态，尤其是使用现今超高透氧性材料。如果角膜的不规则状态比较轻微，也可使用硅水凝胶镜片（图10-6）。以Hema材料为基础的水凝胶镜片及软硬融合型镜片必须小心使用，因为这类材料在不健康的角膜上导致的缺氧可能产生更严重的后果。

其 他 应 用

以上列举了几类最常见的需要用角膜接触镜矫治不规则散光的角膜疾病。然而，临床医师需要知道，还有很多其他眼部疾病也可以导致角膜不规则散光，包括：角膜营养不良、角膜变性、感染性角膜病变，以及前面没有提到过的其他手术。尽管对于这些疾病没有特殊的镜片设计，但是，针对不规则角膜验配RGP的一般原则都适用。配戴之前必须先进行角膜地形图检查。如果没有角膜地形图，将配戴RGP的最佳矫正视力以及适当过矫的最佳矫正视力相比较，可以为配戴RGP之后的角膜形态和视力预后提供参考。水凝胶角膜接触镜也可以用来矫治轻微角膜不规则散光（图10-7）。

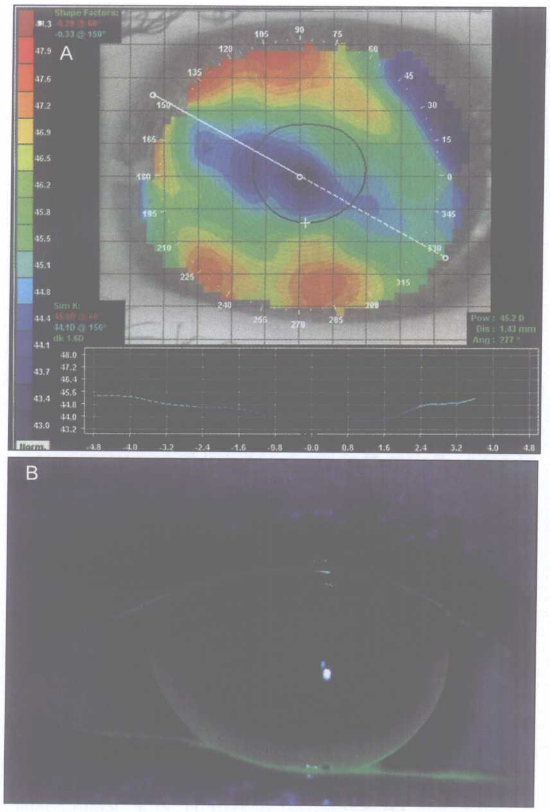


图10-5　A. 角膜移植术后的角膜地形图。
B. 角膜移植术后配戴大直径RGP

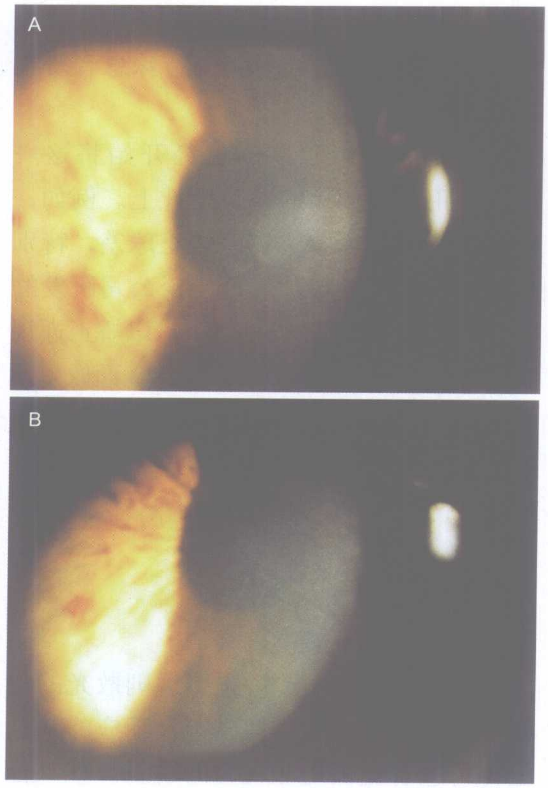


图10-7　A. 应用硅水凝胶镜片矫治因上皮基底膜营养不良而导致的角膜不规则散光（右眼）。B. 应用硅水凝胶镜片矫治因上皮基底膜营养不良而导致的角膜不规则散光（左眼）

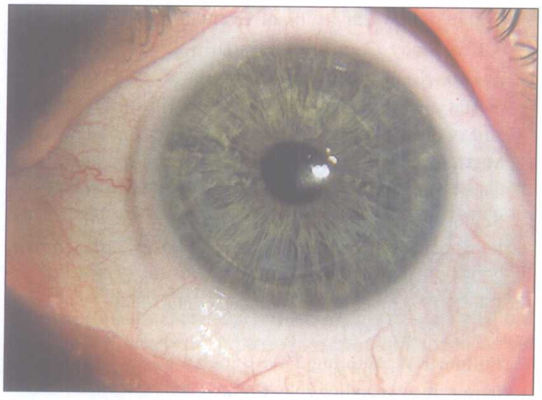


图10-6　角膜移植术后配戴Acuvue Advance软性角膜接触镜矫正散光

新　进　展

波前像差技术已经取得了长足进步，这部分得益于准分子激光屈光性手术的发展。波前像差技术不仅促进了临床像差测量仪器的发展，还加深了对角膜接触镜与眼睛相互作用原理的认识。现在，像差仪不仅可以检查配戴角膜接触镜后的残余的屈光不正，还可以测量眼睛在配戴接触镜以后的变化，并记录高阶像差[69]。

角膜接触镜特有的困难包括镜片旋转和镜片移位。从理论上看，球面像差是高阶像差中最容易矫正的像差，因为它是旋转对称的[69]。Choi及其同事发现，配戴RGP镜片可以增加或减少高阶像差，主要是改变垂直慧差的方向[70]。Gemoules报告，对于角膜屈光手术结果不满意的患者，RGP除了可以提高其最佳矫正视力外，还可以

改善眼睛的高阶像差[34]。目前正在研究应用专门订制的角膜接触镜为特殊患者矫正高阶波前像差[71,72]。

角膜接触镜制造商已经开始将这一科技应用在商业化的镜片设计上。例如，Rose K2 镜片就宣称可以矫正球差，特别是高度近视眼的镜片。博士伦公司研发的PureVision软性角膜接触镜也可以矫正近视眼患者因球性屈光不正而产生的球面像差。对于那些通过常规手术技术、框架眼镜和角膜接触镜不能完美矫正视力的患者来说，上述矫正技术具有广阔的发展前景。

结　论

应用角膜接触镜矫正不规则散光的主要目的是在不造成生理学不良反应的基础上，为患者提供功能视力的矫正。如果标准的球面或非球面RGP镜片设计不能达到满意的结果，那么可以采用更加复杂的设计。对于配戴RGP的不规则角膜来说，频繁发生的镜片移位是一个常见问题。为改善镜片中心定位，可以采用软硬融合型镜片、piggyback镜片、逆几何设计的镜片和大直径镜片（包括巩膜型设计）[73-75]。由于角膜曲率计测量的数据或角膜地形图提供的SimK数据不能预测最终的镜片参数，所以诊断性试戴是必要步骤。虽然相对于早期的镜片材料来说，现今的高Dk值镜片材料可以减少对镜片下泪液循环的需求，但是一定程度的镜片滑动还是必须的。应用角膜接触镜矫正不规则散光，可以是简单的操作，也可以是复杂的过程。无论传统的工具，还是最新的材料和设计，都为临床医师提供多样化选择，简化验配步骤，改善患者视力。

参考文献

1. Zadnik K, Barr JT, Edrington TB, et al. Baseline findings in the Collaborative Longitudinal Evaluation of Keratoconus (CLEK) Study. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 1998;13:2537-2546.
2. Rabinowitz YS. Keratoconus. *Surv Ophthalmol*. 1998;42:297-319.
3. Krachmer JH, Feder RS, Belin MW. Keratoconus and related noninflammatory corneal thinning disorders. *Surv Ophthalmol*. 1984;28:293-322.
4. Spring TF. The soper keratoconus lens. *Trans Aust Coll Ophthalmol*. 1970;2:48-49.
5. Caroline PJ, McGuire JR, Doughman DJ. Preliminary report on a new contact lens design for keratoconus. *Contact Intraocular Lens Med J*. 1978;4:69-73.
6. Mandell RB. Corneal topography In: Mandell RB, ed. *Contact Lens Practice*. 4th ed. Springfield, IL: Charles C Thomas; 1988:115-116.
7. Edrington TB, Gundel RE, Libassi DP, et al. Variables affecting rigid contact lens comfort in the Collaborative Longitudinal Evaluation of Keratoconus (CLEK) study. *Optom Vis Sci*. 2004;81:182-188.
8. Korb DR, Finnemore VM, Herman JP. Apical changes and scarring in keratoconus as related to contact lens fitting techniques. *J Am Optom Assoc*. 1982;53(3):199-205.
9. Edrington TB, Szczotka LB, Barr JT, et al. Rigid contact lens fitting relationships in keratoconus. *Optom Vis Sci*. 1999:692-699.
10. Barr JT, Wilson BS, Gordon MO, et al. Estimation of the incidence and factors predictive of corneal scarring in the Collaborative Longitudinal Evaluation of Keratoconus (CLEK)study. *Cornea*. 2006;25(l):16-25.
11. Zadnik K, Barr JT, Steger-May K, et al. Comparison of flat and steep rigid contact lens fitting methods in keratoconus. *Optom Vis Sci*. 2005;82(12):1014-1021.
12. McMonnies CW. Keratoconus fittings: apical clearance or apical support? *Eye Contact Lens*. 2004;30(3):147-155.
13. Segal O, Barkana Y, Hourovitz D, et al. GP scleral lenses can help where other modalities fail. *Cornea*. 2003;22(4):308-310.
14. Bier N. The practice of ventilated contact lenses. *Optician*. 1948; 116:497-501.
15. Pullum KW, Whiting MA, Buckley RJ. Scleral contact lenses: the expanding role. *Cornea*. 2005;24(3):269-277.
16. Visser ES, Visser R, Van Lier HJ, Otten HM. Modern scleral lenses part I: clinical features. *Eye Contact Lens*. 2007;33(l):13-20.
17. Visser ES, Visser R, Van Lier HJ, Otten HM. Modern scleral lenses. Part II: Patient satisfaction. *Eye Contact Lens*. 2007;33(l):21-25.
18. Rosenthal P, Croteau A. Fluid-ventilated, gas-permeable scleral contact lens is an effective option for managing severe ocular surface disease and many corneal disorders that would otherwise require penetrating keratoplasty. *Eye*

Contact Lens. 2005;31(3): 130-134.

19. DePaolis MD. The role of contact lenses in the management of the radial keratotomy patient. *Optom Clin*. 1994;4(1):25-34.
20. Marmer RH. Radial keratotomy complications. *Ann Ophthalmol*. 1987;19(11):409-411.
21. Rubinstein MP, Sud S. The use of hybrid lenses in management of the irregular cornea. *Contact Lens Anterior Eye*. 1999;22(3):87-90.
22. Burns-LeGros D, Wagner H. Paragon corneal refractive therapy lens prescribed for daily wear in a post-radial keratometry patient. *Eye Contact Lens*. 2007;33(1):50-53.
23. Westerhout D. The combination lens' and therapeutic uses of soft lenses. *Contact Lens J*. 1973;4:3-22.
24. O'Donnell C, Maldonado-Codina C. A hyper-Dk piggyback contact lens system for keratoconus. *Eye Contact Lens*. 2004;30(1):44-48.
25. Maguire LJ, Klyce SD, McDonald MB, Kaufman HE. Corneal topography of pellucid marginal degeneration. *Ophthalmology*. 1987;94(5):519-524.
26. Karabatsas CH, Cook SD. Topographic analysis in pellucid marginal degeneration and keratoglobus. *Eye*. 1996;10(4):451-455.
27. Gruenauer-Kloevekorn C, Fischer U, Kloevekorn-Norgall K, Duncker GI. Pellucid marginal corneal degeneration: evaluation of the corneal surface and contact lens fitting. *Br J Ophtalmol*. 2006;90(3):318-323.
28. Solomon KD, Holzer MP, Sandoval HP, et al. Refractive surgery survey 2001. *J Cataract Refract Surg*. 2002;28(2):346-355.
29. Sugar A, Rapuano CJ, Culbertson WW, et al. Laser in situ keratomileusis for myopia and astigmatism: safety and efficacy: a report by the American Academy of Ophthalmology. *Ophthalmology*. 2002;109(1):175-177.
30. Astin CL, Gartry DS, McG Steele AD. Contact lens fitting after photorefractive keratectomy. *Br J Ophtalmol*. 1996;80(7):597-603.
31. Lee AM, Kastl PR. Rigid gas permeable contact lens fitting after radial keratotomy. *CLAOJ*. 1998;24(l):33-35.
32. Schipper I, Businger U, Pfarrer R. Fitting contact lenses after excimer laser photorefractive keratectomy for myopia. *CLAO J*. 1995;21(4):281-284.
33. Alio JL, Belda JI, Artola A, et al. Contact lens fitting to correct irregular astigmatism after corneal refractive surgery. *J Cataract Refract Surg*. 2002;28(10):1750-1757.
34. Gemoules G. Therapeutic effects of contact lenses after refractive surgery. *Eye Contact Lens*. 2005;31(l):12-22.
35. Hau SCH, Ehrlich DP. Contact lens fitting following unsuccessful refractive surgery. *Ophthalmic Physiol Opt*. 2003;23(4):329-340.
36. Bufidis T, Konstas AG, Pallikaris IG, et al. Contact lens fitting difficulties following refractive surgery for high myopia. *CLAO J*. 2000;26(2):106-110.
37. Steele C, Davidson J. Contact lens fitting post-laser-in situ keratomileusis (LASIK). *Contact Lens Anterior Eye*. 2007;30(2):84-93.
38. Zadnik K. Contact lens management of patients who have had unsuccessful refractive surgery. *Curr Opin Ophthalmol*. 1999; 10(4):260-263.
39. Ellerton CR, Krueger RR. Postoperative complications of excimer laser pohtorefractive kertectomy for myopia. *Ophthalmol Clin North Am*. 2001;14(2):359-376.
40. McGhee CN, Orr D, Kidd B, et al. Psychological aspects of excimer laser surgery for myopia: reasons for seeking treatment and patient satisfaction. *Br J Ophtalmol*. 1996;80(10):874-879.
41. Szczotka LB, Aronsky M. Contact lenses after LASIK. *J Am Optom Assoc*. 1998;69(12):775-784.
42. Lee AM, Kastl PR. Rigid gas permeable contact lens fitting after radial keratotomy. *CLAO J*. 1998;24(l):33-35.
43. Klyce SD. Corneal topography and the new wave. *Cornea*. 2000; 19(5):723-729.
44. Martin R, Rodriguez G. Reverse geometry contact lens fitting after corneal refractive surgery. *J Refract Surg*. 2005;21(6):753-756.
45. Lim L, Siow KL, Sakamoto R, et al. Reverse geometry contact lens wear after photorefractive keratectomy, radial keratotomy, or penetrating keratoplasty. *Cornea*. 2000;19(3):320-324.
46. Bourque LB, Lynn MJ, Waring GO, Cartwright C. Spectacle and contact lens wearing six years after radial keratotomy in the Prospective Evaluation of Radial Keratotomy Study. *Ophthalmology*. 1994;101(3):421-423.
47. Waring GO, Lynn MJ, McDonnell PJ. Results of the prospective evaluation of radial keratotomy (PERK) study 10 years after surgery. *Arch Ophthalmol*. 1994;112(10):1298-1308.
48. Tuisku IS, Lindbohm N, Wilson SE, Tervo TM. Dry eye and corneal sensitivity after high myopic LASIK. *J Refract Surg*. 2007; 23(4):338-342.
49. Choi HJ, Kim MK, Lee JL. Optimization of contact lens fitting in keratectasia patients after laser in situ keratomileusis. *J Cataract Refract Surg*. 2004;30(5):1057-1066.
50. Seiler T, Koufala K, Richter G. Iatrogenic keratectasia after laser in situ keratomileusis. *J Refract Surg*. 1998;14(3):312-317.
51. Seiler T, Quurke AW. Iatrogenic keratectasia after LASIK in a case of forme fruste keratoconus. *J Cataract Refract Surg*. 1998; 24(7):1007-1009.
52. Vail A, Gore SM, Bradley BA, et al. Corneal graft and visual outcome: a multicenter study. *Ophthalmology*. 1993;101(1):120-127.
53. Kang PC, Klintworth GK, Kim T, et al. Trends in the indications for penetrating keratoplasty, 1980-2001. *Cornea*. 2005;24(7):801-803.
54. Smiddy WE, Hamburg TR, Kracher GP, Stark WJ. Visual correction following penetrating keratoplasty. *Ophthalmic Surg*. 1992; 23(2):90-93.
55. Smiddy WE, Hamburg TR, Kracher TR, Stark WJ. Visual correction following penetrating keratoplasty. *Ophthalmic Surg*. 1992; 23(2):90-93.
56. Lim L, Pesudovs K, Coster DJ. Penetrating keratoplasty for keratoconus:visual outcome and success. *Am Acad*

Ophthalmol. 2000;107(6):1125-1131.

57. Brierly SC, Izquierdo L, Mannis MJ. Penetrating keratoplasty for keratoconus. *Cornea*. 2000;19:329-332.
58. Lin JC, Cohen EJ, Rapuano CJ, Laibson PR. RK4 (reverse-geometry) contact lens fitting after penetrating keratoplasty. *Eye Contact Lens*, 2003 29(l):44-47.
59. Wietharn BE, Driebe WT. Fitting contact lenses for visual rehabilitation after penetrating keratoplasty. *Eye Contact Lens*. 2004; 30(l):31-33.
60. Rubinstein M. The challenges of the corneal graft. *Ophthal Physiol Opt*. 2006;26(2):212-213.
61. Sperber LT, Lopatynsky MO, Cohen EJ. Corneal topography in contact lens wearers following penetrating keratoplasty. *CLAO J*. 1995;21(3):183-190.
62. Lopatynsky MO, Cohen EJ, Leavitt KG, Laibson PR. Corneal topography for rigid gas permeable lens fititng after penetrating keratoplasty. *CLAO J*. 1993;19(l):41-44.
63. Szczotka LB, Lindsay RG. Contact lens fitting following corneal graft surgery. *Clin Exp Optom*. 2003;86(4):244-249.
64. Karabatsas CH. Proposed classification for topographic patterns seen after penetrating keratoplasty. *Br J Ophthalmol*. 1999; 83:403-409.
65. Gruenauer-Kloevekorn C, Kloevekorn-Fischer U, Duncker GIW. Contact lenses and special back surface design after penetrating keratoplasty to improve contact lens fit and visual outcome. *Br J Ophtalmol*. 2005;89(12):1601-1608.
66. Geerards AJ, Vreugdenhil W, Khazen A. Incidence of rigid gas-permeable contact lens wear after keratoplasty for keratoconus. *Eye Contact Lens*. 2006;32(4):207-210.
67. Eggink FAGJ, Nuijts RMMA. A new technique for rigid gas permeable contact lens fitting following penetrating keratoplasty. *Acta Ophthalmol Scand*. 2001;79(3):245-250.
68. Lagnado R, Rubinstein MP, Maharajan S, Dua HS. Management options for the flat cornea graft. *Cont Lens Anterior Eye*. 2004; 27(1):27-31.
69. Charman WN. Wavefront technology: past, present and future. *Contact Lens Anterior Eye*. 2005;28(2):75-92.
70. Choi J, Wee WR, Lee JH, Kim MK. Changes of ocular higher order aberration in on- and off-eye of rigid gas permeable contact lenses. *Optom Vis Sci*. 2007;84(1):42-51.
71. de Brabander J, Chateau N, Marin G, et al. Simulated optical performance of custom wavefront soft contact lenses for keratoconus. *Optom Vis Sci*. 2003;80(9):637-643.
72. Dietze HH, Cox MJ. Correcting ocular spherical aberration with soft contact lenses. *J Opt Soc Am A Opt Image Sci Vis*. 2004;21(4): 473-485.
73. Astin CL, Gartry DS, McGSteel AD. Contact lens fitting after photorefractive keratectomy. *Br J Ophthalmol*. 1996;80(7):597-603.
74. Chou AC, Swinger CA, Cogger SK. Fitting contact lenses after myopic keratomileusis. *J Cataract Refract Surg*. 1999;25(4):508-513.
75. Eggink FA, Beekhuis WH, Nuijts RM. Rigid gas-permeable contact lens fitting in LASIK patients for the correction of multifocal corneas. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2001;239(5):361-366.

第11章

不规则散光的手术治疗原则

——概述

角膜不规则是屈光手术最常见的并发症之一。角膜不规则可引起患者出现难以忍受的视觉症状以及最佳矫正视力下降。直到现在，角膜不规则在角膜屈光手术结果中的作用仍然被忽视，对其发病率也有所低估。近年来，随着像差仪的广泛应用，我们发现，大部分接受角膜屈光手术的患者，角膜前表面与正常的眼睛不同，角膜像差的模式有所改变[1]。其结果是导致视觉知觉和视觉质量的改变。大脑的神经处理作用能够在一定程度上补偿这种改变。但是，如果角膜光学功能的下降达到一定程度时，比如最佳矫正视力下降时，这种改变就会成为一种难以解决的并发症。在这种情况下，需要进行全面的临床检查和专业的手术治疗，以矫正这种不规则，重新获得可接受的或正常的视力水平[1,2]。

角膜不规则也称为不规则散光，表现为角膜前表面的主要经线并不是呈90°分开，而且从一条经线向另一条经线也并不是逐渐过渡。这种光学系统无法应用传统的球镜或柱镜进行矫正。不同经线的折射光线形成非几何平面，折射光线不具有平面对称性[3]。角膜的不规则性可导致患者出现诸多不适症状。对于视功能受损的患者，可应用现代先进的检查技术进行分析，制定充分的治疗方案，以使患者受益。

临床检查和分类

对由于既往角膜屈光手术引起角膜不规则的眼睛，我们应当询问患者的眼科病史，了解患者曾接受的屈光手术的类型。对于接受板层角膜手术的患者，医生应当尽可能了解手术中患者角膜瓣的制作过程、可能发生的角膜瓣并发症、患者术前最佳矫正视力及生活质量的改变。在初次接诊时记录这些数据，对于避免以后可能由于医疗法律纠纷出现的伪装是非常重要的，这种伪装会导致患者报告的主觉临床症状发生改变。在这个阶段，必须保存之前的医疗记录和足够的临床文案。随后，需要对患者进行全面的眼部检查，包括患者裸眼视力（UCVA）、最佳矫正视力（BCVA）、小孔视力、睫状肌麻痹验光、检影验光、超声角膜测厚、角膜地形图、角膜像差和全眼像差。如果可能，还要记录患者在强光和弱光下的瞳孔大小。通过检

查硬性角膜接触镜的最佳矫正视力，可以有助于确定角膜不规则和其他问题（如角膜浑浊）在视力下降中分别所起的作用。在临床检查中，也要特别注意其他可能引起最佳矫正视力下降的问题，如晶状体改变和黄斑病变等。

在临床上，对角膜不规则患者进行检影验光时，会出现一种典型的表现：在瞳孔区的红光反射可出现旋转或扭曲。角膜曲率计检查可见到投射环的扭曲。现代角膜地形图检查可见到一些特殊的图形模式，并可使用角膜不规则的一些数字指标，这些检查结果对患者的随诊非常有用。但是，对于角膜不规则散光，目前最有用的检查仪器是角膜像差仪。角膜像差仪是对角膜地形图数据的数学转换，可获得8.5mm角膜直径内的数据，其结果不受瞳孔大小的影响，可用于分析角膜前表面，通常用于既往屈光手术后的眼睛，也可以通过其他的数学方法进行分析，如Zernike多项式、Seidel公式或傅里叶分析等[1,2,4,5]。

对于中度或重度角膜不规则散光的患者，还需要在散瞳后进行全眼波前像差检查，即使在很多情况下无法记录，还是需要检查。但是，全眼波前像差检查会受到眼内像差的影响，也可能被残留的调节作用所掩盖[6]。

还有一些检查技术也非常有用，如光线循迹技术[7]，可根据不同的瞳孔位置，发射平行于视网膜视轴的激光光束进行检测。光线循迹技术可分别分析角膜、眼内和全眼的像差。

根据这些临床信息，也可以应用其他一些临床辅助检查。其中最重要的检查是眼前节光相干断层扫描分析（optical coherence tomography，OCT）、眼前节高频超声生物学成像技术（very-high-frequency，VHF）和角膜共聚焦显微镜。诊断性影像技术，如前节OCT和VHF超声成像，能够对角膜形态进行全面分析。VHF超声技术［Artemis Ⅱ(Ultralink，ST. Petersburg，FL)］是一项可以精确地检查和测量角膜瓣不规则性的高效检查技术，还可以测量不同经线上因角膜厚度不同而引起的角膜地形图的差异，针对角膜上皮、基质床和整个角膜绘制不同类型的厚度图。对于缺乏术中并发症资料的复杂病例，这种检查很重要。相似的信息也可通过前节OCT（Visante，Carl-Zeiss，德国）获得，但其精确性稍差。角膜共聚焦显微镜通过光散射原理对角膜进行检查，可分析角膜中央区瘢痕的严重程度，这对于某些特定患者非常重要。

角膜不规则的矫正和治疗

角膜不规则的分类有助于临床处理，可参见本书第4章。为了确保手术后伤口的良好愈合，术后6个月内不宜进行任何手术矫正。许多病情轻微患者，随着角膜上皮的重塑，角膜不规则可以逐渐缓解。由于神经处理的改善及上述其他方面的原因，视觉症状可以有所改善，有些患者的症状随着时间的推移逐渐减轻。这个时间间隔非常重要的原因是角膜伤口的愈合需要一段时间，这可能会改善或加重角膜的不规则。因此，对于很多患者，在术后6个月之内无法对不规则散光的预后进行充分预期。

在这段等待的时间内，可以应用角膜接触镜缓解患者的症状，但应该告知患者，这只是一种临时性措施。但是这些患者对角膜接触镜的配戴并不容易适应，原因包括：①患者不愿意接受。②这些患者在接受角膜手术[尤其是准分子激光角膜

原位磨镶术(LASIK)] 后常伴发眼表病变。③患者术前就有对角膜接触镜不能耐受的病史。④与角膜手术相关的对角膜接触镜的不能耐受。所有类型的角膜接触镜适用于这类患者，包括：硬性 (PMMA，聚甲烯丙烯酸甲酯)、透气性 (硅胶氟化甲基丙烯酸酯和硅丙烯酸酯)、混合性 (Sinergicon Soft Perm CibaVision) 和亲水性。在选择角膜接触镜时，应该参考患者术前的角膜地形图、荧光素染色及角膜不规则散光的地形图模式。有些生产商可以根据角膜地形图对因角膜不规则导致视功能严重受损的患者制作个体化角膜接触镜。这些角膜接触镜对轻度患者也有帮助。

验配角膜接触镜时，接触镜的直径要根据屈光手术中角膜瓣的直径进行选择。接触镜边缘依附的区域应当是未受屈光手术影响的区域 (即角膜边缘)。对于角膜缘有切口的手术，如放射性角膜切开术 (radial keratotomy，RK) 后的患者，最好选择环曲面的亲水性和软性透气性接触镜，因为这些接触镜的直径大，可依附于巩膜环，从而避开角膜边缘，因为角膜边缘会受到切口愈合反应的影响，接触镜的稳定性差[8]。由于这些患者的特殊性，接触镜的验配应当由专业的接触镜医师进行验配。对于视觉障碍很严重而不能通过眼镜和角膜接触镜改善视力的患者，必须有一段足够长的随诊时间进行观察。

波前引导的准分子激光手术：全眼波前像差与角膜波前像差

全眼波前像差对于研究和矫正不规则角膜具有一定局限性，其原因包括：①大多数波前检查仪不能够对角膜高度不规则的眼睛进行测量。②对于中度和轻度角膜不规则，全眼波前分析仅局限于瞳孔区。③多数全眼波前检查仪仅能够分析瞳孔内1mm直径内的像差，这也就更加限制了其在角膜不规则方面的应用。许多情况下，角膜不规则已经超出了以上范围，因此不能进行全面分析。

相反，角膜波前分析不会受到瞳孔区的限制，可分析8.0mm或8.5mm直径内的角膜区域，测得大量点数据，因此，可为角膜不规则散光提供更加准确的信息。几乎所有的角膜不规则散光，甚至极其高度不规则的角膜都可以进行角膜波前分析。角膜波前分析是通过测量角膜前表面的异常对角膜地形图进行的数学分析方法。由于大多数屈光手术后的角膜不规则都是因为角膜前表面的问题所致，因此对分析和辅助制定角膜不规则的治疗方案，角膜波前分析比其他检查工具具有更大的应用价值。

角膜波前分析不受调节和眼内像差的影响，通过对角膜表面大量的点进行研究，可提供关于角膜的充分、明确和精确信息。这就可以为这类患者的个体化矫正程序提供更为精确的信息。基于这些信息，可以对较为明显的不规则模式进行分析和治疗，也可以在一定程度上对轻微不规则进行分析和治疗。

目前已经有研究者应用角膜地形图引导准分子激光治疗角膜不规则，其结论是：角膜地形图引导的准分子激光可以准确地治疗较为明显的角膜不规则成分[10-12]。近来，有人报告应用CSO角膜地形图(佛罗伦萨，意大利)获得角膜波前数据，将高度数据转化为Zernike和Seidel多项式信息，以定量测量角膜波前像差[13]。在个体化角膜波前分析之前和之后，分别应用均方根 (root mean square, RMS) 测量光学质量。

应用角膜波前分析对不规则角膜进行矫正时，我们采集和分析了高达7阶的Zernike角膜像差数据，并应用Esiris Schwind Technology (法兰克福，德国) 软件进行数据处理，将角膜不规则数据转化为切削模式的数据。在治疗角膜不规则散光，尤其是严重病例时，应用软件分析，可以保证医生积极进行医疗决策，并能够根据每个患者的角膜厚度、暗光下瞳孔大小和所要切削的深度为其选择最适合的个体化治疗方案。而详细的手术计划，包括选择切削光学区的直径、过渡区的直径和通过手术矫正的散光量等，则需要手术医生决定。运用这种角膜波前引导的激光手术方法，可显著矫正全部的高阶像差，提高患者的最佳矫正视力，减少患者的主觉症状[13]。正如在本书其他章节所述，角膜波前引导的治疗方法对于矫正远视和近视偏中心，以及由于夜间视力障碍需要扩大光学区治疗的病例尤为重要。

阻 滞 剂

在角膜不规则散光的激光切削过程中使用阻滞剂的目的是为了保护位于不规则角膜表面的凸起之间的低凹部分组织，而仅使凸起的峰值部分角膜组织暴露于激光下。在诸多应用的阻滞剂当中，甲基纤维素最为常用，而且可以选择不同的浓度。然而，由于其沸点较低，在激光切削过程中，很容易变成白色，因此并不是最理想的阻滞剂[14]。Pallikaris及其同事在应用阻滞物质改善不规则散光方面进行了另外的尝试，应用光切削透镜罩 (photo ablative lenticular mask，PALM) 技术提高角膜表面光滑度。但是，该方法可重复性差，已经被淘汰[15]。Alio及其合作者曾描述了一种新技术，他们使用0.25%的透明质酸钠作为阻滞剂，称为透明质酸钠辅助的准分子激光技术 (excimer laser assisted by sodium hyaluronate，ELASHY)。透明质酸钠的物理特性赋予其重要的流变学特征，激光切削率与角膜组织相似，从而在眼表形成稳定均匀的保护层，可在光治疗性角膜切削术 (phototherapeutic keratectomy，PTK) 中填充凹陷的角膜表面，作为阻滞剂有效地保护其下的角膜组织避免激光脉冲的切削。他们对50例诱发性不规则散光患者的50只眼进行了一项前瞻性临床对照研究[16-21]。研究发现安全指数为1.1，有效性指数为0.74。术后患者循迹参数有所提高，大部分患者 (89.3%) 的视力有所提高，以前影响其视觉质量的像差消失。该方法的临床适应证包括角膜瓣或基质床不规则导致的不规则散光。

角膜切开术(浅板层角膜切除术)

角膜切除术已经成功地应用于治疗由于角膜瓣并发症或严重的偏中心所造成的浅层角膜不规则。自动机械方法切除已经获得良好治疗效果[16]。如果将角膜厚度保留至320μm，角膜切除手术是安全的，不会导致角膜扩张[16]。机械性微型角膜刀切割的角膜表面通常会粗糙，至少需要30～40μm的准分子激光切削，同时需要阻滞剂 (ELASHY) 的辅助。最近，应用飞秒激光可以使角膜的切削厚度更加精确，术后效果更佳。到目前为止，尚无角膜厚度限制与最佳矫正视力的恢复之间匹配关系的充分资料。经上述治疗后患者均残留一定程度的屈光不正，需要接受有晶状体眼人工晶状体的矫正，常用的是环曲面设计的人工晶状体。因此，建议对于这些患者采用30μm

阻滞剂而进行PTK模式治疗（ELASHY），以增加角膜表面的光滑度。浅板层角膜切除术或角膜切开术应该作为板层角膜移植术前的最后尝试。

非激光角膜手术

自动前板层角膜成形术

该技术最初设计用于治疗浅层角膜基质的病变，现在也有人将其应用于治疗难治性角膜不规则散光，效果各不相同[17]。手术医生可应用光治疗性角膜切削术、微型角膜刀或飞秒激光切除250～400μm厚度的角膜基质，然后将同样大小和厚度的供体角膜板层移植到受体植床。这对于角膜过薄的患者是一种较好的选择，由于保留了自身的Descemet膜，排斥反应的发生率非常低。植片厚度大于300μm时，效果较好。术后视力恢复较快，通常需要2～4个月。术后3个月可拆线，残余散光可通过LASIK手术或更好的表面切削技术进行矫正。尽管并发症少见，但在组织较薄且缝合密闭性不足的情况下，可以见到上皮植入。

深层前板层角膜移植术

深层前板层角膜移植术（deep anterior lamellar keratoplasty，DALK）是可选择的另一种手术方式，手术应用正常供体角膜以替换光学异常的受体角膜组织，而保留受体角膜Descemet膜和角膜内皮层。该术式可大大降低免疫排斥的可能性。此项技术由Melles和Terry推广，但是，由于该手术的操作难度较大，术后视力恢复有限，目前仅有少数眼科医生应用[18]。

在某些DALK术后患者，Descemet膜前会残留一些角膜基质，而且角膜表面不规则，限制其视功能恢复。由于适应证不同，各文献报告的临床结果也不一致，最终视力平均为20/25[17]。但是，其中1/3的患者需要应用硬性角膜接触镜才能达到此视力。因此，DALK仅适用于屈光手术后残留不规则散光而又不能应用其他方法治疗的患者，或者用于散光合并视轴或附近角膜瘢痕者。

穿透性角膜移植术

穿透性角膜移植术（penetrating keratoplasty，PK）是治疗不规则散光合并全层角膜浑浊的首选方法。也可作为透明角膜（外伤或屈光手术后）在其他治疗方法失败后的最终选择。困难在于确定何时PK才是唯一手段。若能够选择好合适的时机，可以降低医生和患者在一些无效保守技术中投入过多努力。

虽然板层角膜移植的排斥率更低，但是其手术技术复杂，而且难以完全消除所有的不规则散光，因此，在选择时需要仔细权衡。PK至少可以为角膜提供一个“崭新的开始”。由于角膜地形图引导的准分子激光手术尚未普及，而且还需要一定时间的验证，所以，PK仍然是一些不规则角膜散光（甚至没有明显角膜白斑）患者的一个重要选择。

参考文献

1. Alió JL, Belda JI, Patel S. Definition, causes, classification, clinical symptoms and grading of irregular astigmatism. In: Alió JL, Belda JI, eds. *Treating Irregular Astigmatism and Keratoconus*. Miami, FL: Highlights of Ophthalmology; 2004:1-14.
2. Alió JL, Belda JI. Practical guidelines for the correction of irregular astigmatism and keratoconus. In: Alió JL, Belda JI, eds. *Treating Irregular Astigmatism and Keratoconus*. Panama: Highlights of Ophthalmology; 2004:335-342.

3. Goggin M, Alpins N, Schmid LM. Management of irregular astigmatism. *Curr Opin Ophthalmol*. 2000;11:260-266.
4. Alió JL, Shabayek MH. Corneal higher order aberrations: a method to grade keratoconus. *J Refract Surg*. 2006;22:539-545.
5. Caliz A, Montes-Mico R, Belda JI, Alió JL. Corneal aberrometry as a guide for the correction of irregular astigmatism. Treating irregular astigmatism and keratoconus. In: Alió JL, Belda JI, eds. *Treating Irregular Astigmatism and Keratoconus*. Panama: Highlights of Ophthalmology; 2004:121-133.
6. Boyd BF, Agarwal A, Alió JL, Krueger RR, Wilson SE. *Wavefront Analysis, Aberrometers and Corneal Topography*. Panama: Highlights Of Ophthalmology; 2004.
7. Berny F. Formation des images retienes: Determination de l'aberration spherique due system de l'oeil. PhD thesis, University of Paris, 1968
8. Alió JL, Belda JI, Artola A, García-Lledó M, Osman A. Contact lens fitting in the correction of irregular astigmatism after corneal refractive surgery. *J Cataract Refract Surg*. 2002;28:1750-1757.
9. Cáliz A, Montes-Micó R, Belda JI, Alió JL. Corneal aberrometry as a guide for the correction of irregular astigmatism. In: Alió JL, Belda JI, eds. *Treating Irregular Astigmatism and Keratoconus*. Panama: Highlights of Ophthalmology; 2004:121-133.
10. Alió JL, Belda JI, Osman AA, Shalaby AMM. Topography-guided laser in situ keratomileusis (TOPOLINK) to correct irregular astigmatism after previous refractive surgery. *J Refract Surg*. 2003;19: 516-527.
11. Alió JL, Artola A, Rodríguez-Mier FA. Selective zonal ablations with excimer laser for correction of irregular astigmatism induced by refractive surgery. *Ophthalmology*. 2000;107:662-673.
12. Knorz MC, Jendiritza B. Topography guided laser in situ keratomileusis to treat corneal irregularities. *Ophthalmology*. 2000; 107:1138-1143.
13. Alió JL, Galal A, Montalban R, Piñero D. Corneal wavefront guided LASIK retreatments for correction of highly aberrated corneas following refractive surgery. *J Refract Surg* (accepted for publication, December, 2006).
14. Thompson V, Durrie D.S, Cavanaugh TB. Philosophy and technique for excimer laser phototherapeutic keratectomy. *J Refract Corneal Surg*. 1993;9:81-85.
15. Pallikaris IG, Katsanevaki VJ, Ginis HS. The PALM technique for the treatment of corneal irregular astigmatism. In: Alió JL, Belda JI, eds. *Treating Irregular Astigmatism and Keratoconus*. Panama: Highlights of Ophthalmology; 2004:97-101.
16. Alió JL, Javaloy J, Merayo J, Galal A. Automated superficial lamellar keratectomy augmented by excimer laser masked PTK in the management of severe superficial corneal opacities. *Br J Ophthalmol*. 2004;88:1289-1294.
17. Alió JL, Uhah J, Barraquer C, et al. New techniques in lamellar keratoplasty. *Curr Opin Ophthalmol*. 2002;13:224-229.
18. Melles GRJ, Lander F, Rietveld FJR, et al: A new surgical technique for deep stromal, anterior lamellar keratoplasty. *Br J Ophthalmol*. 1999;83:327-333.
19. Artola A, Alió JL, Bellot JL, Ruiz JM. Protective properties of viscoelastic substances (sodium hyaluronate and 2% hydroxymethyl cellulose) against experimental free radical damage to the corneal endothelium. *Cornea*. 1993;12:109-114.

第12章

应用穿透性角膜移植术治疗不规则散光的适应证

角膜移植术具有悠久而曲折的历史，直到19世纪末20世纪初时Edward Zirm才真正在角膜移植方面取得成功。自此之后的多项进展使角膜移植成为医学史上最成功的器官移植手术[1,2]。目前美国每年有大约40 000例患者接受该项手术[3]。传统的全层角膜移植手术适应证包括：角膜瘢痕、穿孔、角膜营养不良和角膜内皮功能失代偿等。

“不规则散光”指的是一种屈光问题，包含了比离焦（球镜）和一阶散光更为复杂的像差。眼睛不规则散光的形成有几种不同的机制。最常见的是角膜结构异常导致其光学特性受到影响。角膜结构和形态的改变可能由于遗传、外伤或医源性因素。在人眼中，角膜的屈光力约占整个眼球屈光系统的60%。因此，如果角膜的结构和形态发生改变，正常的高等级的屈光力就会发生明显下降。所产生的高阶像差无法通过光学眼镜所矫正，但应用透气性角膜接触镜或手术方法，至少可以对其进行部分矫正。

导致严重角膜不规则散光的许多疾病都是动态发展的，随时间的推移可逐渐改变。圆锥角膜是其中最常见的疾病，也是需要进行角膜移植手术的最常见原因[3]。对于眼科医生来说，不稳定的角膜是一个巨大的挑战。手术干预的时机需要考虑到患者的最大“受益–风险”比。角膜扩张性疾病具有动态发展的特性，其治疗方法需要使病变的角膜达到稳定，并提高视功能。对于这类疾病，穿透性角膜移植手术是最常用的手术方法，当然也有一些可以应用板层角膜移植手术。

圆锥角膜

圆锥角膜与大角膜、透明性边缘性角膜变性和后部圆锥角膜同属于一类疾病。共同发病机制是角膜变薄，区别在于角膜扩张的位置各不相同。圆锥角膜的病因可能与遗传因素有关，但也受到环境因素的影响，其中最常见的影响因素就是慢性眼部摩擦。该病是一种非炎症性的角膜变薄和突出，突出部位多位于视轴的下方和颞侧，但也可发生于偏中心处，甚至位于上方[4,5]。病变角膜进行性突出，并呈现圆锥样外观，从而使不规则散光大大增加，最佳矫正视力下降，屈光力也随之改变。这些症状的轻重主要取决于

角膜扩张的严重程度。圆锥角膜通常是双侧性的，但双眼表现可能并不对称。据估计，该病的患病率为1/2000[6]，尚未发现有种族和性别的患病率差异[7]。该病的发病率和病变的进展程度的变异性较大，但与相对年长的患者比较，发病年龄越小，其角膜变薄就越容易发展到更加严重的程度[8]。在角膜变薄的过程中，角膜每一层结构均受累。Bowman膜可有瘢痕形成，基质层内出现压力线，疾病晚期，Descemet膜可能断裂，导致角膜水肿，也称为角膜积水[9]。早期圆锥角膜仅通过裂隙灯检查进行诊断困难，广泛应用角膜地形图对圆锥角膜的诊断起重要辅助作用[9]。圆锥角膜可以伴发于其他疾病，如Ehlers-Danlos或特应性疾病等，但常独立发病。早期病变通常十几岁时发生，但很多病例在25岁以后或更大年龄才得以确诊。

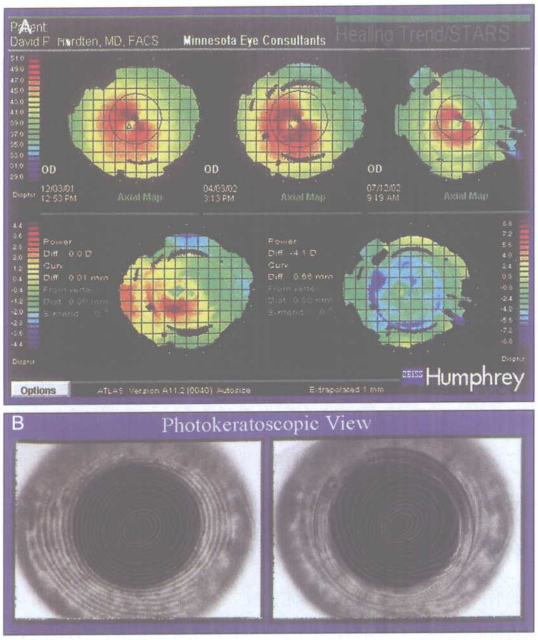
圆锥角膜的处理包括：定期裂隙灯检查、验光和角膜地形图检查。圆锥角膜患者的波前图的高阶像差多为彗差和三叶草差，随着疾病的发展，总RMS值不断增加[10]。在圆锥角膜的早期阶段，可以应用眼镜或透气性角膜接触镜矫正视力。随病情进展，规则散光和不规则散光均增加，最佳矫正视力逐步下降。此时，视功能已经严重受损，要考虑进行手术治疗。

现在已有多种治疗方案用于改善圆锥角膜患者角膜表面的规则性。有计划地应用这些方案可以建立一个较为规则的角膜表面、减少不规则角膜散光的总量、提高矫正视力、推迟需要进行角膜移植手术的时间。

在角膜基质内植入角膜基质环可使角膜变平，并改变圆锥的顶点中心，从而使角膜表面变得规则[11-14]。在一项研究中，对74只眼睛植入角膜基质环，术后裸眼视力和最佳矫正视力均得到显著提高[12]。更新的一项研究对角膜移植手术和角膜基质环植入手术的效果进行了比较，结果显示，角膜基质环植入术后的手术恢复期短、并发症少，但是两组患者的最佳矫正视力和角膜规则性并无显著差异[15]。哪些患者可能会受益于角膜基质环植入，哪些患者则需要进行角膜移植手术，这仍然需要临床医生进行权衡决定。

传导性角膜成形术是将射频二极管插入角膜基质中，导致角膜组织收缩，从而使角膜变平，角膜表面变得更规则，以提高最佳矫正视力。Alio及其同事对3名患者进行了研究，发现该手术均可在短期内提高角膜表面的规则性[16]。但是，经过一段时间，效果常会回退。

在2006年加利福尼亚州旧金山召开的美国白内障和屈光手术学会的年会上，我们评价了联合应用角膜基质环植入和传导性角膜成形术的效果，并报告了对于圆锥角膜或LASIK术后角膜扩张的25只眼睛的治疗结果[17]。在这些眼睛中，有一些同时进行角膜基质环植入术和传导性角膜成形术，有一些先施行角膜基质环植入术，过一段时间后再进行传导性角膜成形术。角膜基质环的中心定位于角膜地形图中最陡处的经线上，切口与中心位置呈90°分开。在制作角膜基质内隧道前，先在患者角膜地形图的最陡经线光学区外9mm处进行6～10个点的传导性角膜成形术。图12-1显示其中一个典型病例。平均随访时间为16个月，80%的患者可接受眼镜或接触镜矫正视力，而没有发展到需要进行角膜移植术的程度。平均裸眼视力从术前的20/200提高到术后的20/80 ($P = 0.004$)。总体的角膜地形图和最佳矫正视力也较术前有所提高。有5只眼睛的病情未得到控制，最终需要进行角膜移植手术 (20%)。大多数发展到需要进行角膜移植手术的眼睛的术前角膜地



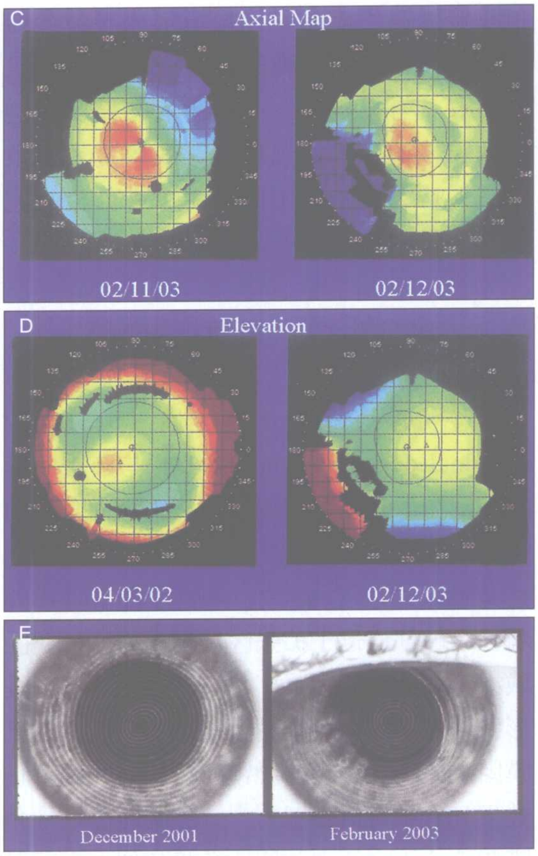


图12-1　A. 该组角膜地形图为1例PMD患者：术前（左图）；INTACS植入术后（中图）；CK术后（右图）。B. INTACS植入术后的Placido图像：CK术前（左图），CK术后（右图）。C. INTACS植入术后的曲率图：CK术前（左图），CK术后（右图）。D. INTACS植入术后的高度图：CK术前（左图），CK术后（右图）。E. PMD患者的Placido图像：手术治疗前，INTACS和CK术后

形图的高度已经超过了100μm。初步的研究结果提示这种方法可能作为治疗圆锥角膜和LASIK术后角膜扩张的一种有前景的治疗方法，并能使患者的视力提高，但是还需要进一步研究。值得注意的是，不管是角膜基质环植入还是传导性角膜成形术，都不能阻止疾病的进展，最终仍需要接受穿透性角膜移植手术。

研究显示，应用核黄素和紫外线暴露进行胶原交联，在稳定圆锥角膜方面也前景良好。在德国的德累斯顿，应用胶原交联对60例圆锥角膜进行治疗3～5年的研究结果显示，圆锥角膜未进展[18]。意大利的一项对10只眼的研究同样显示，治疗6个月后，平均等效球镜改善了2.5D，最佳矫正视力提高1.66行[19]。该研究还显示，患者高阶像差的RMS值有所改善，而作为圆锥角膜典型特征的彗差也明显减小。该方法可针对圆锥角膜的真正病理生理学机制进行治疗，延缓或阻止圆锥角膜的进展，从而使更少的患者需要接受角膜移植手术。

角膜水肿标志着圆锥角膜已经进入晚期。但是，出现复发性角膜水肿并非总是意味着必须紧急进行穿透性角膜移植手术。许多患者的角膜水肿可自行缓解。如果在视轴附近出现瘢痕形成，则会导致最佳矫正视力的下降，增加患者接受角膜移植手术的可能性。

穿透性角膜移植手术是角膜扩张晚期的最终治疗方法，其适用情况为：应用眼镜或角膜接触镜无法提高视力、对透气性

角膜接触镜不能耐受、瘢痕形成导致最佳矫正视力下降或其他手术方式不适用或已经失败。有报告说，有些患者在接受穿透性角膜移植手术后出现圆锥角膜复发，但也有人认为这主要是因为手术中并没有完全切除异常组织所致。

透明性边缘性角膜变性

透明性边缘性角膜变性（pellucid marginal degeneration，PMD）与圆锥角膜的区别在于角膜扩张的部位更加靠近角膜周边，通常发生于角膜下方，呈条带状，距离角膜缘约1～2mm[24]。角膜呈现下垂样外观，隆起部位位于扩张区域的上方。透明区域亦可发生角膜水肿[25,26]。由于角膜呈下垂形状，很难配戴传统角膜接触镜。新型的巩膜固定型硬性角膜接触镜对该病的长期矫正效果具有很好的前景[27,28]。透明性边缘性角膜变性的治疗原则与圆锥角膜相似，也可以应用一些方法推迟需要进行角膜移植手术的时间。患者需要接受穿透性角膜移植手术时机的选择原则与圆锥角膜相似。

由于角膜最薄区域位于角膜的周边部位，因此，进行角膜移植手术需要直径较大的植片且植入区域更靠近角膜缘。由于这些患者的供体植片与受体角膜缘血管网距离比较接近，因此，发生排斥反应的风险也较大。

大　角　膜

大角膜是一种罕见的双侧性的非炎症性疾病，表现为整个角膜表面的向外突出。与透明性边缘性角膜变性和圆锥角膜类似，该病也可出现角膜水肿[29]。这些眼睛相对不稳定，治疗比较困难，因为其变薄区域可越过角膜而达到巩膜[30]。单纯应用穿透性角膜移植手术的成功率很低，应用更为复杂的治疗手段的效果可能较好。

Terrien边缘性角膜变性

Terrien边缘性角膜变性是一种双侧性的非感染性非炎症性的角膜变薄性疾病。发病年龄多在20～40岁，男性多见，男女比例3∶1[33]。Terrien边缘性角膜变性可发生于上方或下方角膜缘，但通常从上方开始。与圆锥角膜和透明性边缘性角膜变性类似，接近角巩膜缘的角膜周边区域变薄，使局部角膜变得平坦[34]。这样就会产生高度的规则和不规则散光。Terrien边缘性角膜变性很少发生穿孔，但是也有可能穿孔，特别是在外伤之后。治疗可选择环形或新月形的板层角膜移植术，术后可稳定角膜形态，并减少穿孔可能。有文献报告对2例患者施行周边全层角膜移植手术，术后随访3年，治疗很成功[35]。

Mooren角膜溃疡

Mooren角膜溃疡是一种疼痛性非炎症性疾病。与Terrien边缘性角膜变性类似，该病变发生于角膜周边部。但与Terrien边缘性角膜变性不同的是该病患者疼痛剧烈，进展迅速，而且常导致角膜穿孔。发病机理可能是自身免疫性[36]，并可能与多种抗原具有相关性。组织病理学和免疫组织化学研究显示：Mooren角膜溃疡具有非常活跃的免疫介导反应[37]。成功的治疗方法包括：局部使用干扰素γ-2a[38]、板层角膜移植手术[39]、结膜切除联合羊膜移植手术[40,41]。以上治疗方法短期内均显示良好疗效，但也有疾病复发的报告。穿透性角膜移植手术治疗有成功也有失败，在发生角

膜穿孔时需要进行结构性修补手术。

类风湿性疾病

某些胶原血管性疾病，如类风湿关节炎、Wegener肉芽肿、系统性红斑狼疮和硬皮病，均可引起免疫介导的角膜基质溶解，从而导致不规则散光（图12-2～图12-4）。

羊膜移植既可作为角膜微小穿孔（<1.5mm）的永久性治疗方法[42]，亦可作为风湿患者的临时性治疗措施[43]。对于需要接受穿透性角膜移植术治疗的患者，其术前的免疫状态会影响到手术的远期效果。术前局部和全身联合使用抗炎药物，尽可能减小炎症反应非常重要[44]。如果在类风湿疾病活跃状态下进行角膜移植手术，则术后移植片进一步溶解或排斥的危险性很大[45,46]。

屈 光 手 术

过去十年间，随着屈光手术的广泛开展，已经有大量关于LASIK术后角膜扩张的报告，极少数需要进行穿透性角膜移植手术。由于准分子激光手术技术的开展，有些手术方式已经淘汰，如放射状角膜切开术和其他切开性角膜手术（包括横向或弓形切开术），会导致不规则散光。在这些手术方法中，手术切口的位置和深度可能导致角膜结构不稳定，引起其屈光状态和角膜地形图逐渐改变。另外，也有报告在准分子激光手术后出现角膜稳定性下降者。每年有上百万的患者接受准分子激光手术，有关角膜扩张的病例报告也越来越多。已经开展了几项研究，以确定准分子术后角膜扩张的主要危险因素。文献报告的危险因素有：残留角膜基质厚度不足、预期矫正的近视量过高及术前存在的角膜地形图异常（如顿挫型圆锥角膜）[47]。至少有一例

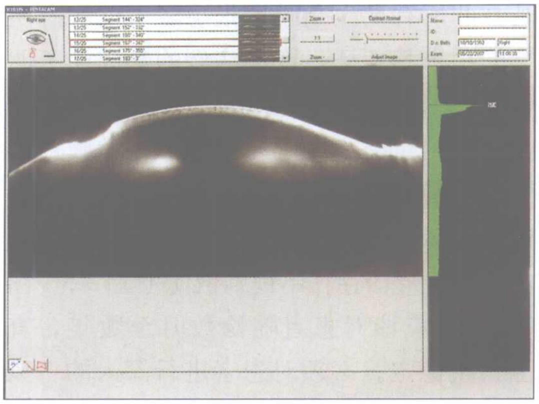


图12-2　自身免疫性角膜炎的Scheimpflug图

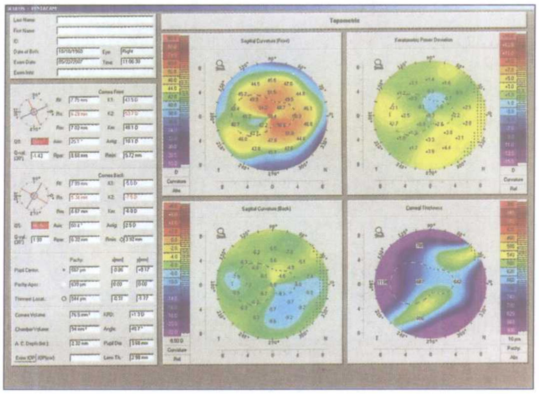


图12-3　自身免疫性角膜炎引起不规则角膜散光的角膜地形图

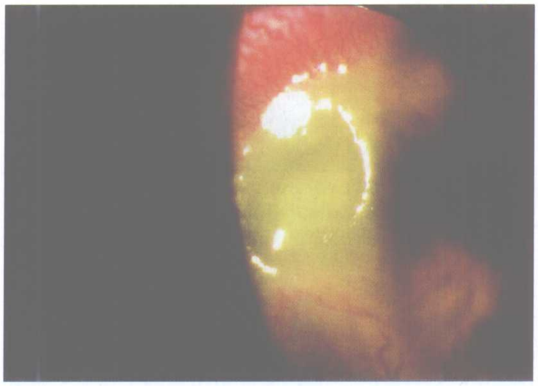


图12-4　自身免疫性角膜炎患者的裂隙灯检查照相，与图12-2和图12-3为同一例患者

报告是关于在LASIK术中，进行深层角膜切开之后，发生角膜扩张，手术被迫中止，而未对角膜基质床进行切削[48]。尽管我们对屈光手术的各种危险因素进行了预测，但是并非所有发生角膜扩张患者术前均有明显的手术禁忌证，许多病例的病因尚不明确[49,50]。但是，在术前评估时需要采取几个步骤以尽量减少风险，仔细分析角膜地形图和角膜测厚有助于确定角膜扩张和手术成功的风险水平。如果术前检查发现患者的角膜地形图存在不规则散光（图12-5～图12-7），应该对患者随诊数月至数年，直至角膜稳定。必须对患者进行深入的“风险-受益”咨询，使患者能够正确认识到潜在后果。角膜扩张并不一定在术后立即发生，它可能缓慢发展，术后数月至数年后才逐渐进展。

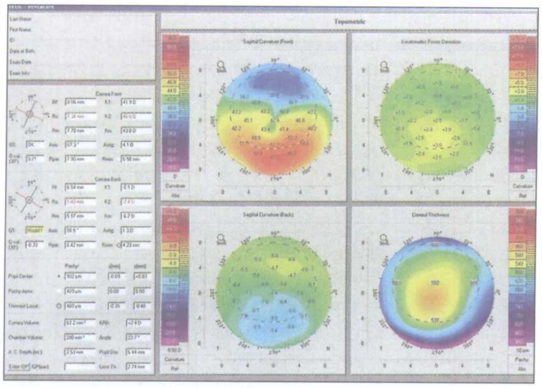


图12-5 如果患者角膜地形图显示不规则角膜散光，则需重复检查，以记录角膜地形图趋于稳定或进展的情况

对于角膜扩张的患者，只有所有的其他治疗方法证明无效后，才可以慎重选择穿透性角膜移植手术。对于某些圆锥角膜所造成的角膜不规则散光，通过框架眼镜已经不能为患者提供正常的视力矫正时，通过配戴硬性透气性角膜接触镜或可奏效。大直径或以巩膜为基弧的接触镜对视力的改善更为有效。对于LASIK术后不规则散光患者，植入角膜基质环可改善角膜表面的规则性，减少不规则散光[51,52]。在一项研究中，LASIK术后角膜扩张患者接受了角膜基质环植入后，视力恢复良好，术后残留的平均等效球镜度数减少，而且连续观察5年屈光度稳定[53]。其他用于角膜塑形和稳定角膜结构的技术（如胶原交联技术），对于医源性角膜扩张也起到一定作用。

以上治疗均告无效后，可考虑实施角膜移植手术。目前的文献尚没有关于屈光手术后医源性角膜扩张患者应用角膜移植手术的详细报告。随着相应病例报告的增加，更方便对不同手术技术和效果进行比较。

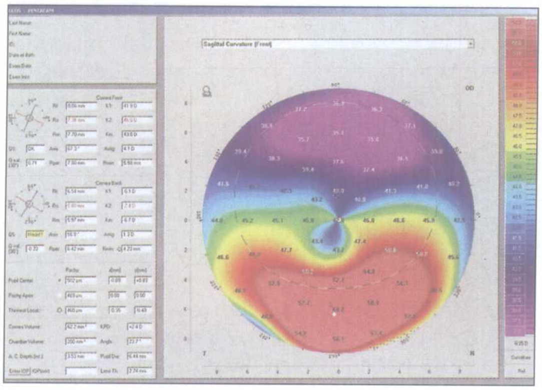


图12-6 图12-5患者的放大的矢状曲率图，显示典型的透明性边缘性角膜变性图像

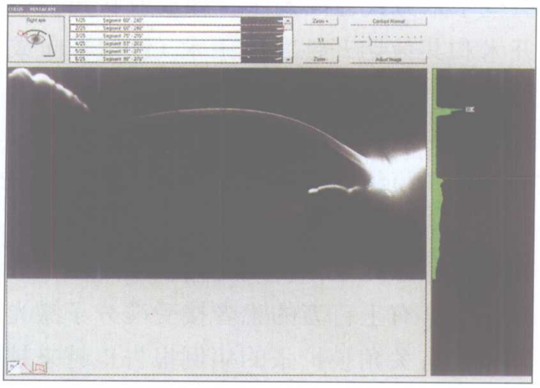


图12-7 图12-4和图12-5同一患者的Scheimpflug图

既往穿透性角膜移植手术

穿透性或板层角膜移植术均可能导致高度的规则或不规则散光[54,55]。影响角膜移植术后散光的主要因素包括缝线的位置、术前已经存在的角膜变薄、新生血管、植床或植片环钻偏中心、植片直径＞9mm和圆锥角膜等[56]。对于规则散光和不规则散光的初始治疗主要是框架眼镜和角膜接触镜[57]。如果角膜接触镜不能矫正或不能耐受，则考虑手术治疗，包括散光性角膜切除术（在植片组织操作）、角膜缘松解切开术和准分子激光手术。应用角膜缘松解切开术和散光性角膜切除术治疗角膜移植术后散光的效果并不一致[58]。应用准分子激光手术矫正角膜移植术后的散光也可获得成功且并发症较少[58-62]。对于角膜移植术后出现的中度不规则散光也可应用波前像差引导的准分子激光手术进行治疗[63,64]。

对于高度不规则散光，如果考虑再次角膜移植手术进行治疗，一定要根据每个病例的情况进行个体化分析。具有角膜新生血管、虹膜周边前黏连和青光眼的患者再次角膜移植手术的风险也随之增加[65]。这些患者的植片长期存活率低于初次手术患者[66]。和其他情况下进行的角膜移植手术一样，二次移植手术后仍可能存在散光，这一点非常重要。

外　伤

不规则角膜也可由外伤所致，包括机械性和化学性外伤。非穿通性外伤，如金属异物或有机材料，均可导致角膜瘢痕形成，产生不规则散光并影响视力。穿通性角膜外伤的后果则更为严重，尤其瘢痕位于视轴区或由于修复反应导致角膜变形并累及角膜中央时。Titiyal及其同事在2006年进行的一项研究显示，对于角膜穿通伤修补术后的屈光不正，应用透气性角膜接触镜的矫正效果优于框架眼镜[67]。也可以应用准分子激光手术以缓解外伤所致的散光。目前有许多这方面的病例报告，但针对大量患者的研究很少[68]。

对于通过框架眼镜和角膜接触镜无法获得满意视力的患者可考虑穿透性角膜移植手术。德国的一项研究回顾分析了44只因眼球穿通伤接受穿透性角膜移植手术的眼睛，随访时间为7年，结果显示，有84%患者的最终视力较术前提高至少1行以上[69]。但也有少数患者（9.4%）的视力下降1行。

既往感染性角膜炎

既往发生感染性角膜炎的患者还会出现不规则散光的原因可能是角膜瘢痕形成，或者是由于坏死导致组织缺失。此外，感染和（或）感染所导致的免疫反应降低角膜的稳定性，甚至造成穿孔。对于这些患者，可行穿透性角膜移植手术，以消除角膜浑浊导致的视力下降，也可同时矫正角膜地形图改变所出现的散光。但是，这类患者在角膜移植术后的效果各不相同。

针对因感染性角膜溃疡而接受治疗性角膜移植术的134只眼进行的一项研究中[70]，大多数角膜溃疡是因细菌或真菌感染所致，术后90%眼睛的解剖结构得以恢复，但22%眼睛出现了继发性青光眼。

另一项研究对因微生物感染造成角膜溃疡并接受角膜移植手术的眼睛进行了回顾性分析[71]。研究总结了因感染导致需要接受角膜移植手术的危险因素，包括：年

龄较大、未及时接受角膜病治疗、眼部手术史、患病后视功能受损严重、角膜溃疡面积大、溃疡位于角膜中央及使用皮质类固醇治疗等。角膜移植片的大小是决定角膜移植手术成功率的一个重要因素。还有一项研究对微生物感染所致角膜炎患者接受大直径植片后的成功率进行了分析[72]。有22例患者接受了直径＞9.5mm的移植片的角膜移植手术，最终20只眼纳入研究，其中17只眼术后保持了角膜解剖的完整性。但是术后随访5年，除1只眼外，其他术眼均出现了移植片的问题导致手术失败。研究者推论，导致如此高的手术失败率的主要原因有：植片距离受体睫状血管循环过近、供体角膜缘存在郎格罕氏细胞及在角膜移植的范围之外存在感染灶等。

供体植片再次感染的一个危险因素就是单纯疱疹病毒性角膜炎。在术后第1年，发生单纯疱疹病毒性角膜炎的比例可达25%(图12-8～图12-10)[73]。口服抗病毒药物可能延长供体植片的存活率并降低病毒性角膜炎的复发率[74]。单纯疱疹病毒性角膜炎所致的角膜瘢痕接受角膜移植后发生并发症的比率较高，其中包括较多的移植排斥反应。然而，其术后视力的改善与非单纯疱疹病毒性角膜基质炎接近。

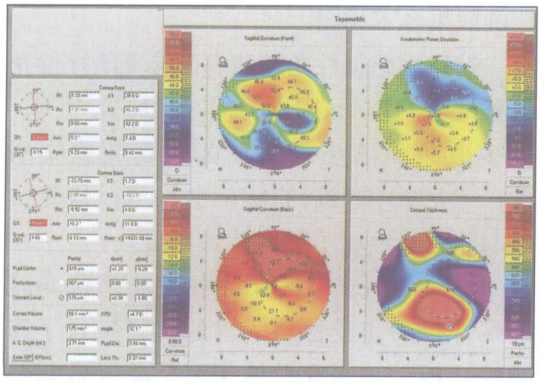


图12-8　既往单疱病毒性角膜炎患者Pentacam图

穿透性角膜移植手术的危险因素

穿透性角膜移植手术总是会有风险。因此，要结合患者具体病情对手术效果进行详细分析。这种开窗式手术的最大风险就是脉络膜上腔出血，甚至会发生驱逐性大出血并导致低眼压。同时，由于植片位置和愈合反应的轻微不规则，术后可能出现一定量医源性不规则散光。尚有许多患者角膜移植术后存在高度规则散光。术前应向患者告知这些风险。手术的目的是尽量使角膜达到结构的稳定性，同时改善患者的最佳矫正视力。

穿透性角膜移植术后的视力恢复非常

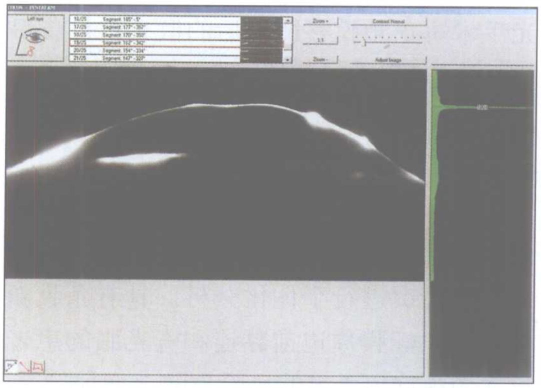


图12-9　图12-8所示患者Scheimpflug图



图12-10　植片上复发单纯疱疹病毒性角膜溃疡

缓慢，因为供体和受体之间的愈合过程需要相当长的时间。即使术后1～2年，患者角膜的承受能力仍不能达到正常角膜强度（图12-11）。

不同医生选择拆除缝线的时间并不一致，但至少在手术3个月后。有些医生经过数次复查后会选择性地拆除部分缝线，还有一些医生先调整连续缝线，在术后1～2年一次性拆除所有的缝线。术后视力的改善与角膜表面规则性的提高密切相关[76]。为使角膜表面更加规则，可以在角膜地形图指导下选择性拆除部分缝线。但是，术后视力的稳定则需要数月至数年时间。

穿透性角膜移植术后植片的长期存活情况较好。文献报告植片的存活率因术前诊断不同而差异较大。有一项研究发现50%的植片平均存活时间达到10年[77]。其中圆锥角膜患者植片的10年存活率约为85%[78]，亦有报告可达到97%[66]。相反，角膜穿通伤患者植片的10年存活率较低，平均存活率为28.5%，再次移植的植片10年存活率仅为11.1%[77]。

角膜移植手术的危险因素还包括眼内炎、眼内积脓、眼内出血、青光眼、白内障、脉络膜上腔出血或驱逐性大出血、规则和不规则散光、屈光参差、视网膜脱离、移植片排斥和失败（图12-12），以及植片或伤口裂开等。Taban及其同事对过去40年的文献进行了全面复习，涉及约90 000例角膜移植手术，结果显示：术后眼内炎的发病率为0.382%[79]。角膜移植手术后的微生物感染也可导致植片不能存活[80]。有一项针对角膜移植术后发生细菌性角膜炎的102只眼的研究结果显示，在发生角膜炎之后的985天时间，仅有37%的角膜仍保持透明。

青光眼是角膜移植术后常见并发症之一。巴西的一项研究对228例接受穿透性角膜移植手术的眼睛进行了调查，其中并发青光眼的比例为21.5%[81]。另一项研究报道的比例为10.6%[82]。

穿透性角膜移植术后白内障的发生有许多不同原因。角膜移植术后局部应用皮质类固醇激素对于预防排斥反应非常重要，但这种药物也可导致白内障的形成。此外患者的年龄、接受阳光照射、药物及全身疾病均对白内障的发生和发展起一定作用。虽然角膜移植术后白内障的摘除似乎对植片的存活影响不大[83,84]，但是增加了患者需要接受进一步手术的风险。



图12-11　穿透性角膜移植术后伤口漏

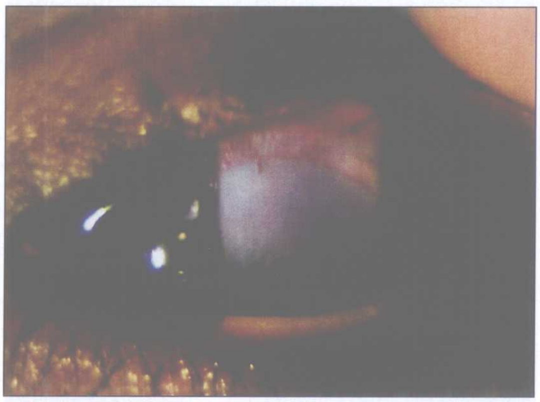


图12-12　水肿、浑浊、畏光、充血，提示移植排斥反应，需要应用大剂量皮质类固醇治疗

脉络膜上腔驱逐性出血的后果极其严重。虽然有些患者治疗后可以恢复，但是驱逐性出血通常使患者视力完全丧失。文献报告的角膜移植手术中脉络膜上腔驱逐性出血的发生率为0.1%[85]。其危险因素包括麻醉类型、全身疾病（如高血压等）、既往内眼手术史及前房型人工晶状体的存在[86]。穿透性角膜移植术后视网膜脱离的发生率为4.7%[87]。此外，接受过角膜移植术的患者比接受过他眼前段手术的患者更容易发生眼外伤。这是因为360°全厚角膜切开后角膜的抗张能力比其他未接受过手术的部位降低，外伤可导致切口破裂，其发生率文献报告为2.5%[88]和5.8%（图12-13）[89]。

近年来，有人开始应用飞秒激光对供体植片和宿主植床进行环钻切削[90,91]，并制作出各种形状的切口。在一项意大利的小规模研究中，研究者应用飞秒激光制作出了“帽顶状”和“蘑菇状”切口。虽然该研究仅选择了5例圆锥角膜患者，样本量小，但是结果已经显示：应用飞秒激光制作的植片和植床匹配良好，可减少角膜缝线，并能够使术后角膜散光降低到最小。

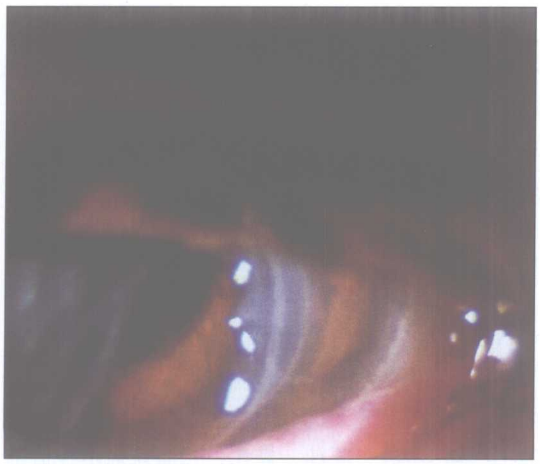


图12-13 外伤性角膜移植片脱位

结 论

穿透性角膜移植术是一项非常成功的手术，可有效治疗各种原因引起的角膜不规则散光。影响手术效果和风险的因素包括：不规则散光的原因、角膜不规则所处的位置以及植片的大小。尽管角膜移植手术的成功率较高，但是该手术毕竟是一种侵入性的治疗方法，必定有一些风险，而且需要一个长期愈合过程。因此，人们一直在尝试新的治疗方法，以延缓角膜移植时间。其中一些方法很有前景。

作者认为，在角膜扩张或高度不规则角膜散光等一些棘手情况下，应该尽量先选择侵入性小的治疗手段，如框架眼镜、角膜接触镜、角膜基质环植入或传导性角膜成形术，尽量延缓穿透性角膜移植的手术时间。每个患者均会面临不同的风险，因此，需要详细分析患者病情，并权衡患者病情进展速度及整体视功能。

然而，在下列情况下，穿透性角膜移植术应作为首选的治疗方法：①有穿孔危险者。②最佳矫正视力下降，视功能受损。③硬性透气性角膜接触镜不能耐受或效果较差时。④其他手术方法难以成功者。

无论应用穿透性角膜移植手术治疗何种原因所致的不规则角膜散光，都要让患者建立适当期望值，明确手术效果及手术后的后期处理。

参 考 文 献

1. Flowers CW, Chang KY, McLeod SD. Changing indications for penetrating keratoplasty, 1989-1993. *Cornea*. 1995;14:583-588.
2. Council on Scientific Affairs. Report of the Organ

Transplant Panel: corneal transplantation. *JAMA* 1988; 259:719-722.
3. National Eye Bank Data, www.restoresight.org. Accessed February 5, 2007.
4. Prisant O, Legeais JM, Renard G. Superior keratoconus. *Cornea*. 1997;16:693-694.
5. Kim T, Khosla-Gupta B, Debacker C. Blepharoptosis-induced superior keratoconus. *Am J Ophthalmol*. 2000;130:232-234.
6. National Eye Institute, www.nei.nih.gov/health/cornealdisease. Accessed February 5, 2007.
7. Abelson MB, Collin HB, Gilbette THE, et al. Recurrent keratoconus after keratoplasty. *Am J Ophthalmol*. 1980;90:672-676.
8. McMahon TT, Edrington TB, Szczotka-Flynn L, Olafsson HE, Davis LJ, Schechtman KB; CLEK Study Group. Longitudinal changes in corneal curvature in keratoconus. *Cornea*. 2006;25(3): 296-305.
9. Rabinowitz YS. Keratoconus. *Surv Ophthalmol*. 1998;42(4):297-319.
10. Alió JL, Shabayek MS. Corneal higher order aberrations: a method to grade keratoconus. *J Refract Surg*. 2006;22(6):539-545.
11. Hellstedt T, Makela J, Uusitalo R, Emre S, Uusitalo R. Treating keratoconus with INTACS corneal ring segments. *J Refract Surg*. 2005;21(3):236-246.
12. Boxer Wachler BS, Christie JP, Chandra NS, et al. INTACS for keratoconus. *Ophthalmology*. 2003;110(5):1031-1040.
13. Alió JL, Artola A, Hassanein A, Haroun H, Galal A. One or 2 INTACS segments for the correction of keratoconus. *J Cataract Refract Surg*. 2005;31(5):943-953.
14. Colin J, Cochener B, Savary G, Malet F. Correcting keratoconus with intracorneal rings. *J Cataract Refract Surg*. 2000;26(8):1117-1122.
15. Rodriguez LA, Guillen PB, Benavides MA, Garcia L, Porras D, Daqui-Garay RM. Penetrating keratoplasty versus intrastromal corneal ring segments to correct bilateral corneal ectasia: preliminary study. *J Cataract Refract Surg*. 2007;33(3):488-496.
16. Alió JL, Claramonte PJ, Caliz A, Ramzy MI. Corneal modeling of keratoconus by conductive keratoplasty. *J Cataract Refract Surg*. 2005;31(1):190-197.
17. Darlington JK, Hardten DR. Combination of conductive keratoplasty and INTACS to reshape the ectatic cornea. Presented at the American Society of Cataract and Refractive Surgery annual meeting, San Francisco, California, March 18, 2006.
18. Wollensack G. Crosslinking treatment of progressive keratoconus: new hope. *Curr Opin Ophthalmol*. 2006;17(4):356-360.
19. Caporossi A, Baiocchi S, Mazzotta C, Traversi C, Caporossi T. Parasurgical therapy for keratoconus by riboflavin-ultraviolet type A rays induced cross-linking of corneal collagen: preliminary refractive results in an Italian study. *J Cataract Refract Surg*. 2006;32(5):837-845.
20. Ableson MB, Collin HB, Gillette TE, Dohlman CH. Recurrent keratoconus after keratoplasty. *Am J Ophthalmol*. 1980;90(5):672-676.
21. Nirankari VS, Karesh J, Bastion L, et al. Recurrence of keratoconus in donor cornea 22 years after successful keratoplasty. *Br J Ophthalmol*. 1983;67:23-28.
22. Bechrakis N, Blom ML, Stark WJ, et al. Recurrent keratoconus. *Cornea*. 1994;13:73-77.
23. De toledo JA, De la Paz MF, Barraquer RI, et al. Long-term progression of astigmatism after penetrating keratoplasty for keratoconus: evidence of late recurrence. *Cornea*. 2003;22:317-323.
24. Karabatsas CH, Cook SD. Topographic analysis in pellucid marginal corneal degeneration and keratoglobus. *Eye*. 1996;10(Pt 4): 451-455.
25. Taboureau E, Berthout A, Turut P, Milazzo S. [Acute spontaneous corneal hydrops in a patient with pellucid marginal corneal degeneration.] *J Fr Ophthalmol*. 2006;29(6):el3.
26. Lucarelli MJ, Gendelman DS, Talamo JH. Hydrops and spontaneous perforation in pellucid marginal corneal degeneration. *Cornea*. 1997;16(2):232-234.
27. Biswas S, Brahma A, Tromans C, Ridgway A. Management of pellucid marginal corneal degeneration. *Eye*. 2000;14(Pt 4):629-634.
28. Ozbek Z, Cohen EJ. Use of intralimbal rigid gas-permeable lenses for pellucid marginal degeneration, keratoconus, and after penetrating keratoplasty.*Eye Contact Lens*. 2006;32(l):33-36.
29. Cameron JA. Keratoglobus. *Cornea*. 1993;12(2):124-130.
30. Baillif S, Garweg JG, Grange JD, Burillon C, Kodjikian L. Keratoglobus: review of the literature. *J Fr Ophthalmol*. 2005; 28(10):1145-1149.
31. Javadi MA, Kanavi MR, Ahmadi M, Yazdani S. Outcomes of epi-keratoplasty for advanced keratoglobus. *Cornea*. 2007;26(2):154-157.
32. Jones DH, Kirkness CM. A new surgical technique for keratoglo-bus-tectonic lamellar keratoplasty followed by secondary penetrating keratoplasty. *Cornea*. 2001;20(8):885-887.
33. Chang RI, Ching SST. Corneal degenerations. In: Krachmer J, Mannis M, Holland E, eds. *Cornea*. 2nd ed. Vol 1. Philadelphia: Elsevier Mosby; 2005:994.
34. Wilson SE, Lin DT, Klyce SD, Insler MS. Terrien's marginal degeneration: corneal topography. *Refract Corneal Surg*. 1990;6(1):15-20.
35. Lampe Z, Bekesi L, Csutak A, Berta A. [Two cases of Terrien's marginal degeneration treated with peripheral full thickness keratectomy, and followed-up by computer-assisted corneal topography.] *Klin Monatsbl Augenheilkd*. 2003;220(6):404-410.
36. Taylor CJ, Smith SI, Morgan CH, Stephenson SF, Key T, Srinivasan M, Cunningham E Jr, Watson PG. HLA and Mooren's ulceration. *Br J Ophthalmol*. 2000;84(l):72-75.
37. Lopez JS, Price FW Jr, Whitcup Sm,Li Q, de Smet M, Chan CC. Immnohistochemistry of Terrien's and Mooren's corneal degeneration. *Arch Ophthalmol*. 1991;109(7):988-992.

38. Erdem U, Kerimoglu H, Gundogan FC, Dagli S. Treatment of Mooren's ulcer with topical administration of interferon alfa 2a. *Ophthalmology*. 2007;114(3):446-449.
39. Xie H, Chen J, Wang Z, Yang B, Gong X, Feng C, Chen L, Lin Y. Microsurgical treatment of Mooren's corneal ulcer. *Microsurgery*. 2003;23(1):27-31.
40. Lambiase A, Sacchetti M, Sgrueltta R, Coassin M, Bonini S. Amniotic membrane transplantation associated with conjunctival peritomy in the management of Mooren's ulcer: a case report. *Eur J Ophthalmol*. 2005;15(2):274-276.
41. Kalogeropoulos CD, Malamou-Mitsi VD, Aspiotis MB, Psilas KG. Bilateral Mooren's ulcer in six patients: diagnosis, surgery and histopathology. *Int Ophthalmol*. 2004;25(l):l-8.
42. Rodriguez-Ares MT, Tourino R, Lopez-Valladares MJ, Gude F. Multilayer amniotic membrane transplantation in the treatment of corneal perforations. *Cornea*. 2004;23(6):577-583.
43. Solomon A, Meller D, Prabhasawat P, John T, Espana EM, Steuhl KP, Tseng SC. Amniotic membrane grafts for nontraumatic corneal perforations, descemetoceles, and deep ulcers. *Ophthalmology*. 2002;109(4):694-703.
44. Bernauer W, Ficker LA, Watson PG, Dart JK. The management of corneal perforations associated with rheumatoid arthritis. An analysis of 32 eyes. *Ophthalmology*. 1995;102(9):1325-1337.
45. Pleyer U, Bertelmann E, Rieck P, Hartmann C. Outcome of penetrating keratoplasty in rheumatoid arthritis. *Ophthalmologica*. 2002;216(4):249-255.
46. Palay DA, Stulting RD, Waring GO 3rd, Wilson LA. Penetrating keratoplasty in patients with rheumatoid arthritis. *Ophthalmology*. 1992;99(4):622-627.
47. Randleman JB, Russell B, Ward MA, Thompson KP, Stulting RD. Risk factors and prognosis for corneal ectasia after LASIK. *Ophthalmology*. 2003;110(2):267-275.
48. Haw WW, Manche EE. Iatrogenic keratectasia after a deep primary keratotomy during laser in situ keratomileusis. *Am J Ophthalmol*. 2001;132(6):920-921.
49. Klein SR, Epstein RJ, Randleman JB, Stulting RD. Corneal ectasia after laser in situ keratomileusis in patients without apparent preoperative risk factors. *Cornea*. 2006;25(4):388-403.
50. Randleman JB. Post-laser in-situ keratomileusis ectasia: current understanding and future directions. *Curr Opin Ophthalmol*. 2006;17(4):406-412.
51. Alió J, Salem T, Artola A, Osman A. Intracorneal rings to correct corneal ectasia after laser in situ keratomileusis. *J Cataract Refract Surg*. 2002;28(9):1568-1574.
52. Lovisolo CF, Fleming JF. Intracorneal ring segments for iatrogenic keratectasia after laser in situ keratomileusis or photorefractive keratectomy. *J Refract Surg*. 2002;18(5):535-541.
53. Kymionis GD, Tsiklis NS, Pallikaris AI, Kounis G, Diakonis VF, Astyrakakis N, Siganos CS. Long-term follow-up of INTACS for post-LASIK corneal ectasia. *Ophthalmology*. 2006;113(11):1909-1917.
54. Frangieh GT, Kwitko S, McDonnell PJ. Prospective corneal topographic analysis in surgery for postkeratoplasty astigmatism. *Arch Ophthalmol*. 1991;109(4):506-510.
55. Riddle HK Jr, Parker DA, Price FW Jr. Management of postkeratoplasty astigmatism. *Curr Opin Ophthalmol*. 1998;9(4):15-28.
56. Wietharn BE, Driebe WT Jr. Fitting contact lenses for visual rehabilitation after penetrating keratoplasty. *Eye Contact Lens*. 2004; 30(l):31-33.
57. Price FW, Whitson WE. The art of surgical correction for postop-, erative astigmatism. *Int Ophthalmol Clin*. 1991;31:59-61.
58. Forseto AS, Francesconi CM, Nose RA, Nose W. Laser in situ keratomileusis to correct refractive errors after keratoplasty. *J Cataract Refract Surg*. 1999;25(4):479-485.
59. Buzard K, Febbraro JL, Fundingsland BR. Laser in situ keratomileusis for the correction of residual ametropia after penetrating keratoplasty. *J Cataract Refract Surg*. 2004;30(5):1006-1013.
60. Mann E, Zaidman GW, Shukla S. Efficacy of nonsimultaneous bilateral LASIK after nonsimultaneous bilateral penetrating keratoplasty. *Cornea*. 2006;25(9):1053-1056.
61. Rashad KM. Laser in situ keratomileusis for correction of high astigmatism after penetrating keratoplasty. *J Refract Surg*. 2000; 16(6):701-710.
62. Bilgihan K, Ozdek SC, Akata F, Hasanreisoglu B. Photorefractive keratectomy for post-penetrating keratoplasty myopia and astigmatism. *J Cataract Refract Surg*. 2000;26(11):1590-1595.
63. Alessio G, Boscia F, La Tegola MG, Sborgia C. Corneal interactive programmed topographic ablation customized photorefractive keratectomy for correction of postkeratoplasty astigmatism. *Ophthalmology*. 2001;108(ll):2029-2037.
64. Pedrotti E, Sbabo A, Marchini G. Customized transepithelial photorefractive keratectomy for iatrogenic ametropia after penetrating or deep lamellar keratoplasty. *J Cataract Refract Surg*. 2006; 32(8):1288-1291.
65. Weisbrod DJ, Sit M, Naor J, Slomovic AR. Outcomes of repeat penetrating keratoplasty and risk factors for graft failure. *Cornea*. 2003;22(5):429-434.
66. Thompson RW Jr, Price MO, Bowers PJ, Price FW Jr. Long-term graft survival after penetrating keratoplasty. *Ophthalmology*. 2003;110(7):1396-1402.
67. Titiyal JS, Sinha R, Sharma N, Sreenivas V, Vajpayee RB. Contact lens rehabilitation following repaired corneal perforations. *BMC Ophthalmol*. 2006;14:6-11.
68. Lee DH, Seo SJ, Shin SC. Topography-guided excimer laser ablation of irregular cornea resulting from penetrating injury. *J Cataract Refract Surg*. 2002;28(1):186-188.
69. Suleiman Y, Amm M, Duncker GI, Nolle B. [Prognosis of corneal transplantation after penetrating eye injury.] *Klin Monatsbl Augenheilkd*. 2004;221(8):658-673.
70. Sukhija J, Jain AK. Outcome of therapeutic penetrating

keratoplasty in infectious keratitis. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging*. 2005;36(4):303-309.

71. Miedziak AI, Miller MR, Rapuano CJ, Laibson PR, Cohen EJ. Risk factors in microbial keratitis leading to penetrating keratoplasty. *Ophthalmology*. 1999;106(6):1166-1170.
72. Cristol SM, Alfonso EC, Guildford JH, Roussel TJ, Culbertson WW. Results of large penetrating keratoplasty in microbial keratitis. *Cornea*. 1996;15(6):571-576.
73. Lomholt JA, Baggesen K, Ehlers N. Recurrence and rejection rates following corneal transplantation for herpes simplex keratitis. *Acta Ophthalmol Scand*. 1995;73(l):29-32.
74. Akova YA, Onat M, Duman S. Efficacy of low-dose and long-term oral acyclovir therapy after penetrating keratoplasty for herpes simplex keratitis. *Ocul Immunol Inflamm*. 1999;7(l):51-60.
75. Halberstadt M, Machens M, Gahlenbek KA, Bohnke M, Garweg JG. The outcome of corneal grafting in patients with stromal keratitis of herpetic and non-herpetic origin. *Br J Ophthalmol*. 2002; 86(6):646-652.
76. Khong AM, Mannis MJ, Plotnik RD, et al. Computerized topographic analysis of the healing graft after penetrating keratoplasty for kzrzioconus. *Am J Ophthalmol*. 1993;115:209-215.
77. Muraine M, Sanchez C, Watt L, Retout A, Brasseur G. Long-term results of penetrating keratoplasty. A 10-year-plus retrospective study. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2003;241(7):571-576.
78. Pramanik S, Musch DC, Sutphin JE, Farjo AA. Extended long-term outcomes of penetrating keratoplasty for keratoconus. *Ophthalmology* 2006;113(9):1633-1638.
79. Taban M, Behrens A, Newcombe RL, Nobe MY, McDonnell PJ. Incidence of acute endophthalmitis following penetrating keratoplasty: a systematic review. *Arch Ophthalmol*. 2005;123(5):605-609.
80. Wagoner MD, Al-Swailem SA, Sutphin JE, Zimmerman MB. Bacterial keratitis after penetrating keratoplasty incidence, microbiological profile, graft survival, and visual outcome. *Ophthalmology*. 2007;114(6):1073-1079.
81. Franca ET, Arcieri ES, Arcieri RS, Rocha FJ. A study of glaucoma after penetrating keratoplasty. *Cornea*. 2002;21(3):284-288.
82. Sihota R, Sharma N, Panda A, Aggarwal HC, Singh R. Post-penetrating keratoplasty glaucoma: risk factors, management, and visual outcome. *Aust NZ J Ophthalmol*. 1998;26(4):305-309.
83. Parmar P, Salman A, Kalavathy CM, Thomas PA, Jesudasan CA. Outcome analysis of cataract surgery following therapeutic keratoplasty. *Cornea*. 2005;24(2):123-129.
84. Nagra PK, Rapuano CJ, Laibson PL, Kunimoto DY, Kay M, Cohen EJ. Cataract extraction following penetrating keratoplasty. *Cornea*. 2004;23(4):377-379.
85. Groh MJ, Seitz B, Handl A, Naumann GO. [Expulsive hemorrhage in perforating keratoplasty-incidence and risk factors.] *Klin Monatsbl Augenheilkd*. 1999;215(3):152-157.
86. Price FW Jr, Whitson WE, Ahad KA, Tavakkoli H. Suprachoroidal hemorrhage in penetrating keratoplasty. *Ophthalmic Surg*. 1994; 25(8):521-525.
87. Musch DC, Meyer RF, Sugar A, Vine AK. Retinal detachment follow-ing penetrating keratoplasty. *Arch Ophthalmol*. 1986;104(11):1617-1620.
88. Rehany U, Rumelt S. Ocular trauma following penetrating keratoplasty: incidence, outcome, and postoperative recommendations. *Arch Ophthalmol*. 1998;116(10):1282-1286.
89. Elder MJ, Stack RR. Globe rupture following penetrating keratoplasty: how often, why, and what can we do to prevent it? *Cornea*. 2004;23(8):776-780.
90. Buratto L, Bohm E. The use of the femtosecond laser in penetrating keratoplasty. *Am J Ophthalmol*. 2007 Mar 17; (Epub ahead of print)
91. Holzer MP, Rabsilber TM, Auffarth GU. Penetrating keratoplasty using femtosecond laser. *Am J Ophthalmol*. 2007;143(3):524-526.

第13章

INTACS植入术

圆锥角膜和透明性边缘性角膜变性均为非炎症性进展性疾病，常导致双侧角膜变薄并引起角膜变形和视力下降。以前对于这类疾病的治疗方法局限于透气性角膜接触镜和穿透性角膜移植手术。虽然透气性角膜接触镜可以改善病情，但是验配困难，耗费时间且价格不菲。穿透性角膜移植手术也是一种可以选择的治疗方法，但是存在移植排斥、长期应用皮质类固醇激素、内皮细胞损伤、屈光参差、视力恢复时间长、白内障、继发青光眼和不规则散光等合并症。如果角膜厚度相对正常，可以考虑应用角膜切削程序以矫正中度角膜不规则。光治疗性准分子激光角膜切削术(PTK)可以去除角膜基质浑浊，并改善角膜的规则性。对于那些不能耐受角膜接触镜及严重屈光参差的患者，可以选择准分子激光屈光性角膜切削术(PRK)进行治疗。

对于角膜稳定性差的患者，采用其他稳定角膜的治疗手段更为合理。角膜基质环的植入(INTACS, AdditionTechnology, DesPlaines, IL)可以对圆锥角膜患者的角膜进行重新塑形，该技术于1997年首次应用[1,2]。

2004年7月，美国食品和药品管理局(FDA)批准INTACS作为人道主义豁免设备(Humanitarium Device Exemption)植入物，用于治疗圆锥角膜。同一角膜内可同时植入两枚(图13-1)或一枚(图13-2)基质环。

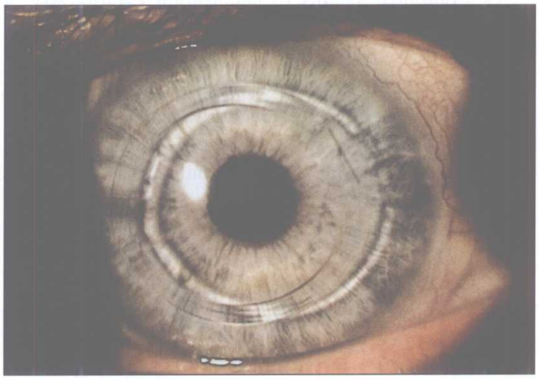


图13-1　双角膜基质环植入

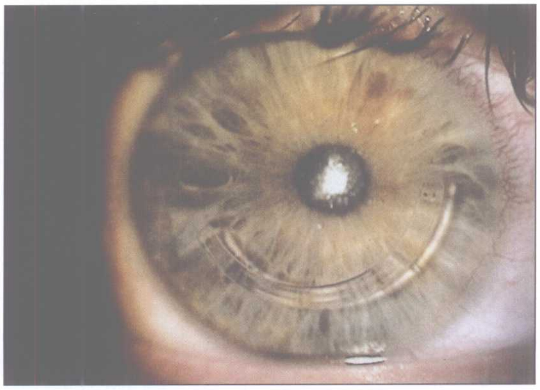


图13-2　单个角膜基质环植入

文献回顾

大多数研究中INTACS的植入对象是圆锥角膜或透明性边缘性角膜变性的患者，这些患者角膜中央透明且不能耐受角膜接触镜[3,4]。Boxer Wachler及其同事[1]报告了一组接受INTACS治疗的圆锥角膜患者，严重程度从顿挫型圆锥到伴有瘢痕形成的晚期圆锥角膜。FDA批准的植入INTACS的适应证为：年龄大于20岁、视力不断恶化、角膜中央透明、拟行手术切口部位的角膜厚度不低于450μm，而且对于这些患者，角膜移植已经成为唯一能够提高视力的治疗措施。INTACS也可应用于以上适应证之外的圆锥角膜患者。

基质环的植入

在美国有0.25mm、0.275mm、0.30mm、0.35mm的基质环，而在美国之外还有0.40mm和0.45mm的基质环。不同研究中应用的基质环的大小和位置有所不同。Boxer Wachler和同事[1]对74只圆锥角膜的眼睛的角膜下方植入较厚的基质环，而在角膜上方植入较薄的基质环，这是目前发表的最大样本的研究。基质环的规格取决于近视的程度（屈光不正度数越大，基质环的规格就越大）和角膜厚度。Colin和Velou[5]的研究是在角膜上方植入0.45mm的基质环，在角膜下方植入0.25mm的基质环。Siganos和同事[2]则对所有患者都植入0.45mm的基质环。Kynionis和同事[6]对圆锥角膜和透明性边缘性角膜变性的患者均应用两枚0.45mm的基质环，他们注意到，在角膜下方植入较小的基质环可以降低角膜穿孔的发生率。文献报告的植入深度为所测最薄角膜厚度的66%～77%不等。

总体来说，这些早期研究提示，水平方向植入2个厚度不等的基质环对患者是有帮助的[7]。也有报告认为单纯在角膜下方植入一枚基质环也有助于疾病的控制。Boxer Wachler及其同事[1]认为，基质环的植入需要进行个体化选择，在显然验光的正轴位置制作切口，以此指导植入位置，可有助于减轻散光。如果圆锥位置位于较周边部位时，可以仅植入一枚基质环。如果圆锥的位置比较靠近中央区，并且超过了角膜表面的一半，则需要植入两枚基质环[9-11]。Pokroy和Levinger[12]发现，将下方基质环的中心定位于角膜地形图上最陡的经线上，紧邻圆锥附近，有助于减少散光。Kymionis及其同事[2,13]应用两枚0.45mm的基质环，根据角膜地形图选择基质环的位置，亦可使最陡经线变平。

Kanellopoulos等[7]应用非对称的两枚基质环，在角膜上方植入较薄的基质环，下方植入较厚的基质环，并根据圆锥的位置调整基质环的中心。基质环中心的移动以圆锥为中心而并非以视轴为中心。他们报告，应用这种方法可以将圆锥角膜的圆锥变平，还可以引导圆锥顶点向视轴移动，并利用角膜地形图证实了这个观点。

Colin[14]根据圆锥的形状制定了更为复杂的计算方法。对于非对称圆锥的圆锥角膜患者，在角膜下方植入较厚的INTACS，在角膜上方植入较薄的INTACS。而圆锥范围为全眼球或者位置居中者，则植入两枚厚度相同的角膜基质环。应用这种方法，他们得到的结果是：术后6个月时，62%的眼睛的最佳矫正视力（BSCVA）提高了2～8行。另外32%的眼睛的BSCVA没有变化，3.5%的眼睛的BSCVA下降2行。

Alio和同事[15]对两组接受INTACS植入患者的术后视力进行了分析。A组包括20

只眼，术后BSCVA均提高3行或以上。B组包括5只眼，术后BSCVA下降至少1行。作者报告说，B组的平均球镜度数比A组高3.90D，平均柱镜度数比A组高1.46D，平均角膜曲率比A组高6.91D。作者得出的结论是：圆锥角膜的圆锥越突出，INTACS植入矫正圆锥角膜的效果越差。研究者进一步总结平均角膜曲率值为53.00D或以下，而且等效球镜度数相对较低的圆锥角膜患者植入INTACS后的预期效果较好。而圆锥角膜发展为晚期的患者，角膜曲率大于55.00D，应用INTACS植入很难取得良好结果。

Rabinowitz及其同事[11]也认为，对于角膜曲率大于57.00D且不能耐受角膜接触镜的患者，不适合进行INTACS植入。其他禁忌证包括：患者7mm光学区范围内的角膜厚度低于450μm、中央区角膜基质瘢痕，以及患者对INTACS植入后的视力效果抱有不切实际的期望等。

长期随诊结果

目前已经有几项研究报告了植入INTACS后随访超过1年的结果。Alio和同事[16]分别报告了13只眼植入INTACS后随访36个月的情况，和6只眼随访48个月的情况。在6～36个月的随访期内，患者的BSCVA和角膜上方与下方的非对称性检查无任何显著改变。然而平均角膜曲率值在此36个月间并非一直稳定，而是增长了1.67D。植入单环或双环的患者之间则无明显差异。

Kymionis和同事[13]报告了15例患者（17只眼）植入INTACS后的5年随访结果。研究发现，在5年的随访期内患眼的等效球镜度数无显著改变。而植入手术前已经发展到相对晚期的圆锥角膜眼在观察期内平均角膜曲率从45.20D发展到48.02D。该研究提示，尽管INTACS的植入可以提高BSCVA，改善屈光状态，然而圆锥角膜所致的慢性角膜基质的重塑形仍在继续。他们还报告，对于角膜曲率值较低（<47.00D）和早期圆锥角膜患者接受INTACS植入后，平均角膜曲率和角膜地形图在观察期内一直保持稳定。然而对于病情严重的患者，结果并非如此。

并发症

理论上说，INTACS植入的并发症包括：感染、炎症（图13-3）、基质环移位（图13-4）、基质环排出和角膜穿孔等。基质环不可植入切口部位，以免引起角膜溶解（图13-5和图13-6）。轻微并发症包括：异物感、轻度不适、畏光和光学像差增加等。Boxer Wachler等[1]曾报告过1例患者在植入INTACS时一只眼睛的角膜前弹力层穿孔，角膜隧道断开。手术当天，他们再次制作了一个更深的角膜隧道，并植入了另一枚基质环。术后双眼均有轻度炎症反应。术后第1天发现，圆锥角膜严重的眼睛的一个基质环移位并向外排出。他们为患者取出该基质环后，又取出该眼的另一个基质以及对侧眼的一对角膜基质环（这只眼也是严重的圆锥角膜）。另有报告植入INTACS后有3只眼出现异物感，而均将基质环取出[2]。基质环的位置距离切口位置太近时，可能发生基质环的移位[7]。

一些研究发现，基质环植入后，角膜板层隧道内会有轻度到重度的异物沉积[7,13,15,17]。Kymionis和同事[13]报告发现1例患者隧道内出现针样角膜细胞沉积和扭曲的鼻下神经。研究还发现，所有患者角膜内均有微小沉淀物、拉长的角膜细胞和轻度纤维化。LY和同事[17]对INTACS植入术后5年的6只眼进行角膜共聚焦显微镜观察，未发现任何活跃的角膜细胞，但是所有眼睛的基质环

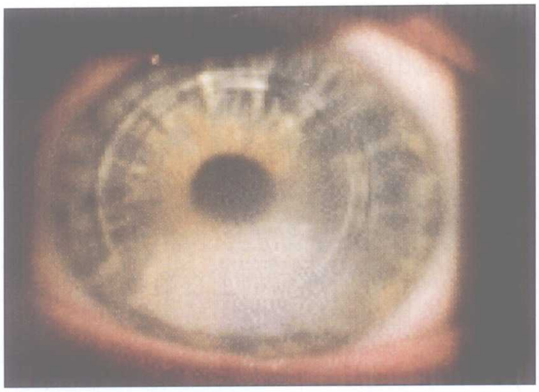


图13-3 基质环上方角膜水肿

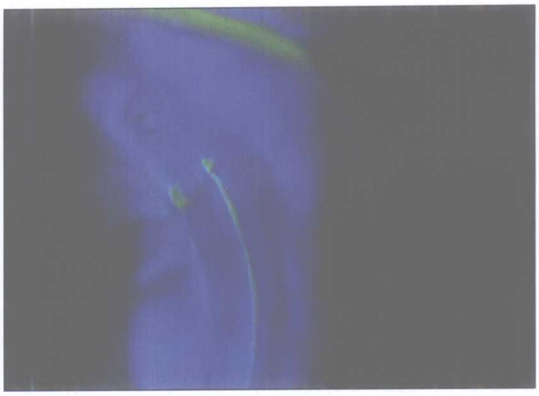


图13-5 INTACS植入后角膜伤口裂开，基质环跨过切口可导致角膜基质溶解

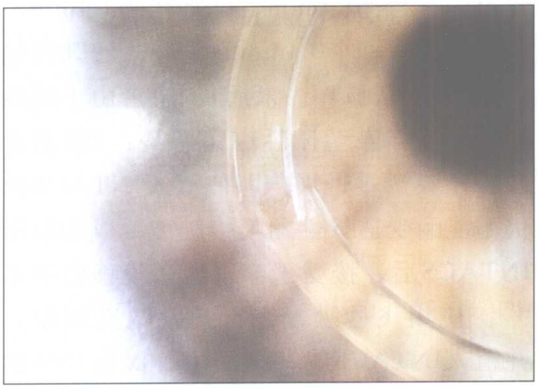


图13-4 基质环移位、重叠

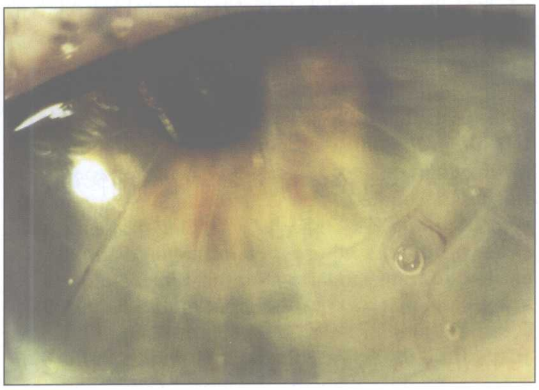


图13-6 INTACS隧道穿过放射状角膜切开的切口，导致角膜基质溶解。角膜基质环顺利取出

周围均有散在的雾状浑浊。共聚焦显微镜下所有眼睛内均可见闪亮的结晶体和无定形沉积物，其中有5只眼睛在裂隙灯也可以看见这些变化。资料显示，术后早期伤口愈合过程中活跃的角膜细胞的脂质合成和代谢异常导致脂质沉积于基质环周围。

Samimi和同事[18]报告了8只眼睛的研究结果，这些眼睛均在植入INTACS后由于屈光效果不佳或基质环脱出，进行了基质环取出，之后又接受了穿透性角膜移植手术(PKP)。对取下的角膜组织进行组织学检查发现，5只眼紧邻INTACS隧道上方的角膜组织局部增生不全，隧道上下方角膜细胞密度均低于其他区域。所有眼的角膜上皮细胞均正常，6只眼具有典型的圆锥角膜的病变，即前弹力层破裂。7只眼发现隧道周围雾状浑浊，深度位于角膜的50%～75%。

Colin[14]报告，因不满术后视觉效果而取出INTACS的患者占所有手术眼的12%，而Kymionis等[13]报告的比例为8.3%。Kanellopoulos等[7]报告的比例则高达35%，其中6例植入术后3～6个月，发生基质环移位并暴露于切口外，1例患者出现角膜溶解，该患者的一只眼由于显著的角膜浸润而在术后7个月取出了基质环。

Pokroy和Levinger[12]观察了58只术眼，其中7只眼需要对INTACS进行调整。研究者对“调整”的定义包括：对基质环进行取出、置换、添加、改变位置（或联合应用）

等措施，以期获得更好的视觉效果。调整的指征包括：手术诱发散光、过矫造成远视或欠矫。在这7只眼睛中，有6只眼睛经调整后，仅保留一枚基质环。因此，研究者推荐初次通过颞侧切口植入INTACS，以便在需要时容易取出上方的基质环。他们也注意到2只眼通过调整基质环的位置后，状况并没有得到改善，进一步研究发现这2只眼病情均严重，验光检查所得的散光至少6.0D以上，而角膜曲率检查出的散光≥10.0D，BSCVA下降，而球镜度数很小。研究者认为，具有以上参数的患者INTACS植入后的预后较差。

角膜隧道的制作

研究中讨论的角膜隧道的制作方法主要是手工制作。将钻石刀调整到所测角膜厚度的70%，在植入位置制作一个1.5～2.0mm 的切口。使用一种半自动的装置，可将角膜基质分离成一个与切口相同深度的角膜隧道。这种装置具有一个负压环，可以固定角膜，然后将两个半环形的板层角膜分离器依次置入角膜板层内，旋转后角膜分离器可在角膜内稳定前进。通过这种装置，可在角膜基质内制作出两个180°半环形隧道，直径约7.5mm[10]。

飞秒激光（Intralase）在制作角膜隧道方面具有独特功能，它可以在预设深度下，高度精确地完成隧道制作。Ratkay-Traub及其同事最早开始应用飞秒激光制作INTACS植入的隧道[19]。Rabinowits等[11]对Intralase激光制作的隧道和手工制作的隧道植入INTACS后的手术效果进行了比较。10只眼接受了手工制作角膜隧道的INTACS植入手术，其中1只眼因植入的基质环位置过于表浅而突出，不得不取出基质环；另外1例患者术后1年时由于持续的视力波动要求取出基质环。他们还发现，术后出现显著的角膜上皮缺损，手工制作隧道技术植入INTACS术后第1天，50%的患者具有中度到重度不适感。其他医生也同样应用手工方法制作角膜隧道，但是上皮缺损的情况并不常见，因此，Rabinowits等所遇到的上皮缺损并发症的高发率的原因还不清楚。

另外，20只眼应用Intralase激光进行角膜隧道的制作，隧道深度定为400μm。入口处切口长度为1.4mm，宽度为1.0mm。隧道内直径为6.6mm，外直径为7.4mm，从而形成了一个0.4mm的隧道，足以容纳0.35mm的基质环。术后1例患者由于缝线松脱发生了革兰阳性细菌感染；2例患者圆锥角膜严重进展，即使植入INTACS后仍不能耐受透气性角膜接触镜，成功取出INTACS后，接受了穿透性角膜移植手术[10]。应用飞秒激光进行角膜隧道制作，并植入INTACS的20只眼中，仅有15%出现显著角膜上皮缺损，并具有中度到重度的不适感。窄隧道可以加强角膜变平的效果，但是也使基质环的植入异常困难。

其他研究者报告的应用飞秒激光制作隧道发生基质环移位的比例较高。据推测是因为隧道太紧，从而通过挤压力量INTACS脱位。文献报告的应用Intralse激光制作的角膜隧道基质环移位的范围不等，有的在隧道内轻度移位，有的在切口下移动导致部分基质环外露，甚至完全脱出，也有基质环完全丢失者。

Ertan和Kamburoglu报告，应用Intralase激光辅助INTACS植入治疗圆锥角膜，可导致基质环向颞侧、上方或下方发生意外偏中心[20]。Intralase激光在操作过程中，首先应用负压环将眼球固定，然后应用压平圆锥镜压住角膜，方可进行激光隧道的制

作。角膜隧道的制作以瞳孔中央为中心。他们认为激光制作的隧道之所以偏中心是由于在角膜压迫的过程中造成了瞳孔中心的移位，从而影响了隧道的中心定位。

INTACS在其他疾病中的应用

INTACS已经成功应用于透明性边缘性角膜变性的治疗中，治疗原则与圆锥角膜相似[21,22]。INTACS也已经应用于LASIK术后角膜扩张的患者[23]。Kymionis和同事[24]报告了5例（8只眼）LASIK术后角膜扩张的患者植入INTACS术后5年的随访结果。术中患者均植入双环，分别位于鼻侧和颞侧，根据患者残留的屈光度选择基质环的厚度。术中、术后均无任何并发症。术后5年时等效球镜有显著下降。其中75%的患者最佳矫正视力提高1～2行，仍有20%的患者视力无改变。共聚焦显微镜观察到角膜基质环或其周围沉积物聚集。未发现明显角膜扩张进展、复发或明显的并发症。

INTACS亦可联合C3-R治疗圆锥角膜[25]。一项研究观察了两组患者，一组患者9例（12只眼）仅下方植入角膜基质环；另一组患者12例（13只眼），不仅下方角膜植入INTACS，同时还联合C3-R治疗。对两组的治疗效果进行的比较研究发现，INTACS+C3-R组散光的减少量显著多于另一组且角膜曲率的降低幅度更大。关于C3-R的应用，将在另一章节进行详述。

病 例 报 告

病例1：透明性边缘性角膜变性，应用飞秒激光辅助植入单环INTACS

患者为女性，42岁，主诉戴镜视力下降，右眼重于左眼，并伴有严重散光。右眼不能耐受透气性角膜接触镜。显然验光结果：右眼－7.00 +6.00×126，矫正视力20/60；左眼－5.00 +0.75×75，矫正视力20/30。患者角膜透明但是明显变薄，右眼尤重。超声角膜测厚：右眼中央角膜厚度为466μm，左眼为475μm。患者角膜地形图见图13-7。患者右眼接受了单个角膜基质环的植入，切口位于最陡的经线位置，术后角膜地形图见图13-8。术后6个月的显然验光结果为－6.00 +5.00×133，视力提高到20/40。术前角膜曲率为45.37（平均），术后6个月下降至44.5（平均）。

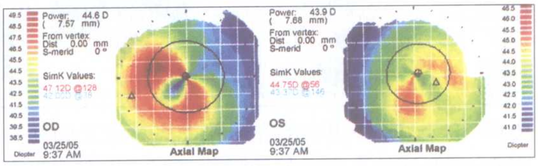


图13-7 透明性边缘性角膜变性患者术前的角膜地形图

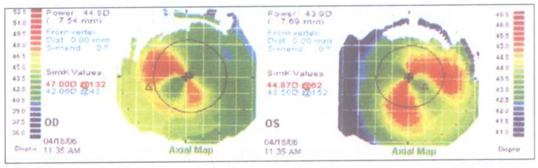


图13-8 图13-7患者术后角膜地形图。单个角膜基质环植入，切口位于最陡经线

病例2：圆锥角膜，飞秒激光辅助植入双环INTACS

男性35岁，要求配戴框架眼镜或角膜接触镜。检查发现他可能患有圆锥角膜。左眼验光结果为－7.50 +3.00×40，矫正视力为20/50。由于严重的不规则散光，无法采集角膜地形图图像，其光线循迹波前像差图像见图13-9。应用飞秒激光辅助进行双环INTACS植入手术，术后角膜地形图见图13-10。术后

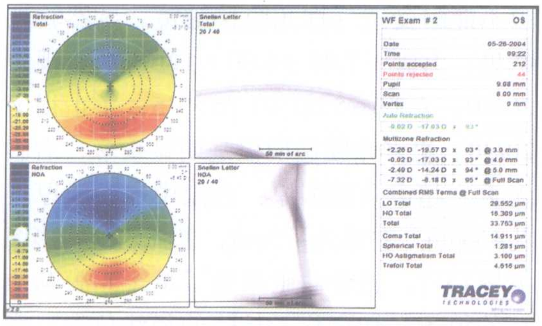


图13-9 患者术前左眼因严重的不规则散光无法采集角膜地形图图像，但是iTrace光线循迹法波前像差测量提示，圆锥角膜对于该患者术前视功能具有非常严重的影响

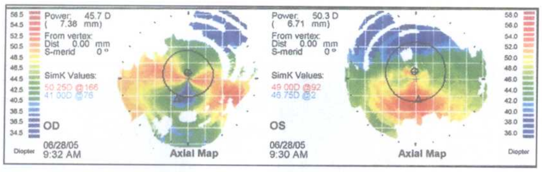


图13-10 图13-9患者的左眼接受飞秒激光辅助的INTACS双环植入术后的角膜地形图。患者右眼未接受手术治疗，角膜地形图的采集亦是非常困难。患者左眼的最佳矫正视力从20/50提高到20/30，且术后患者可以成功耐受透气性角膜接触镜

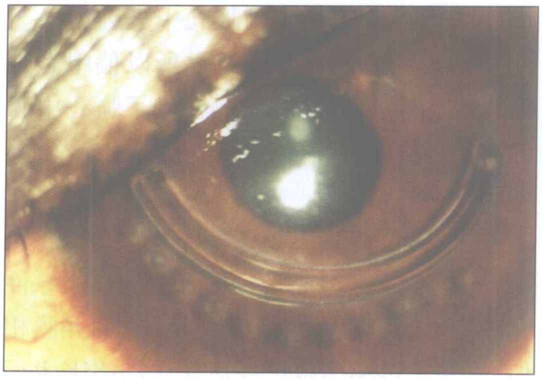


图13-11 INTACS联合CK治疗严重的圆锥角膜患者，这位20岁的女性患者对角膜移植有深入的理解，积极要求在接受PKP手术前试行非穿通性手术。CK联合INTACS后患者配戴透气性角膜接触镜的矫正视力为20/20

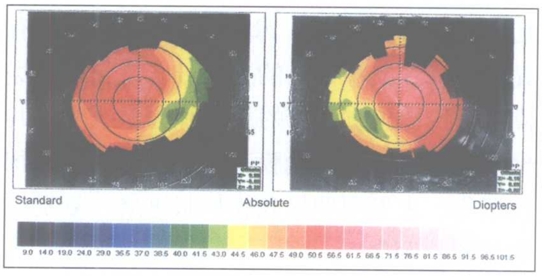


图13-12 图13-11所示患者接受INTACS联合CK术后的角膜地形图

患者屈光状态得到明显改善，验光结果为−7.50DS，BSCVA提高到20/30。

病例3：严重圆锥角膜，INTACS联合传导性角膜成形术

女性20岁，具有严重圆锥角膜。患者从16岁开始出现视力下降，一直不能够耐受透气性角膜接触镜。患者要求行PKP手术，左眼显然验光结果为−7.25 +8.00×75。裂隙灯检查见图13-11。为患者实施飞秒激光辅助的INTACS植入联合传导性角膜成形术后，患者可以很舒适地耐受透气性角膜接触镜，矫正视力20/20。术后角膜地形图见图13-12。

结论

INTACS植入术是一种安全有效的治疗方法，可用于治疗圆锥角膜、透明性边缘性角膜变性、角膜扩张，以及相关疾病所导致的视力问题。提高近视患者的裸眼视力和最佳矫正视力。导致近视漂移，减轻散光，但是最终的视力结果要取决于基质环的型号和数量及角膜的结构。角膜基质环可以单独使用，也可以联合其他治疗方法（如C3-R）以稳定角膜的形态，在适当的时候，也可以联合应用激光切削技术以矫正屈光不正。

参考文献

1. Boxer Wachler BS, Christie JP, Chandra NS, et al. INTACS for keratoconus. *Ophthalmology*. 2003;110:1031-1040.
2. Siganos CS, Kymionis GD, Kartakis N, et al. Management of keratoconus with INTACS. *Am J Ophthalmol*. 2003;135:64-70.
3. Colin J, Cochener B, Savary G, et al. INTACS inserts for treating keratoconus: one-year results. *Ophthalmology*. 2001;108:1409-1414.
4. Kymionis GD, Aslanides IM, Siganos CS, Pallikaris IG. INTACS for early pellucid marginal degeneration. *J Cataract Refract Surg*. 2004;30:230-233.
5. Colin J, Velou S. Implantation of INTACS and a refractive intraocular lens to correct keratoconus. *J Cataract Refract Surg*. 2003; 29:832-834.
6. Kymionis GD, Aslanides IM, Siganos CS, Pallikaris IG. INTACS for early pellucid marginal degeneration. *J Cataract Refract Surg*. 2004;30:230-233.
7. Kanellopoulos, AJ, Pe LH, Perry HD, Donnenfeld ED. Modified intracorneal ring segment implantations (INTACS) for the management of moderate to advanced keratoconus. *Cornea*. 2006;25: 29-33.
8. Chan CC, Boxler Wachler BS. Reduced best spectacle-corrected visual acuity from inserting a thicker intacs above and thinner intacs below in keratoconus. *J Refractive Surgery*. 2007;23:93-95.
9. Alió JL, Shabayek MH, Artola A. Intracorneal ring segments for keratoconus correction: long-term follow-up. *J Cataract Refract Surg*. 2006;32:978-985.
10. Ertan A, Bahadir M. Intrastromal ring segment insertion using a femtosecond laser to correct pellucid marginal corneal degeneration. *J Cataract Refract Surg*. 2006;32:1710-1716.
11. Rabinowitz YS, Li X, Ignacio TS, Maguen E. INTACS inserts using the femtosecond laser compared to the mechanical spreader in the treatment of keratoconus. *J Refract Surg*. 2006;22:764-771.
12. Pokroy R, Levinger S. INTACS adjustment surgery for keratoconus. *J Cataract Refract Surg*. 2006;32:986-992.
13. Kymionis GD, Siganos CS, Tsiklis NS, et al. Long-term follow-up of INTACS in keratoconus. *Am J Ophthalmol*. 2007;143:236-244.
14. Colin J. European clinical evaluation: use of INTACS for the treatment of keratoconus. *J Cataract Refract Surg*. 2006;32:747-755.
15. Alió JL, Shabayek MH, Belda JI, et al. Analysis of results related to good and bad outcomes on INTACS implantation for keratoconus correction. *J Cataract Refract Surg*. 2006;32:756-761.
16. Alió JL, Shabayek MH, Artola A. Intracorneal ring segments for keratoconus correction: long-term follow-up. *J Cataract Refract Surg*. 2006;32:978-985.
17. Ly LT, McCulley JP, Verity SM, et al. Evaluation on intrastromal lipid deposits after INTACS implantation using in vivo confocal microscopy. *Eye Contact Lens*. 2006;32:211-215.
18. Samimi S, Leger F, Touboul D, Colin J. Histopathological findings after intracorneal ring segment implantation in keratoconic human corneas. *J Cataract Refract Surg*. 2007;33:247-253.
19. Ratkay-Traub I, Ferincz IE, Juhasz T, et al. First clinical results with the femtosecond neodynium-glass laser in refractive surgery. *J Refract Surg*. 2003;19:94-103.
20. Ertan A, Kamburoglu G. Analysis of centration of INTACS segments implanted with a femtosecond laser. *J Cataract Refract Surg*. 2007; 33:484-487.
21. Ertan A, Bahadir M. Intrastromal ring segment insertion using a femtosecond laser to correct pellucid marginal corneal degeneration. *J Cataract Refract Surg*. 2006;32:1710-1716.
22. Kymionis GD, Aslanides IM, Siganos CS, Pallikaris IG. TNTACS for early pellucid marginal degeneration. *J Cataract Refract Surg*. 2004;30:230-233.
23. Sharma M, Boxer Wachler BS. Comparison of single-segment and double-segment INTACS for keratoconus and post-LASIK ectasia. *Am J Ophthalmol*. 2006;141:891-895.
24. Kymionis GD, Tsiklis NS, Pallikaris AI, et al. Long-term follow-up of INTACS for post-LASIK corneal ectasia. *Ophthalmology*. 2006; 113:1909-1917.
25. Chan CC, Sharma M, Boxer Wachler BS. Effect of inferior-segment INTACS with and without C3-R on. keratoconus. *J Cataract Refract Surg*. 2007;33:75-80.

第14章

板层角膜移植术

制作深板层角膜基质床以进行板层角膜移植手术并不是新的概念。Mühlbauer早在1840年就首次描述了前部板层角膜成形术（anteior lamellar keratoplasty，ALK）[1]。穿透性角膜移植术（penetrating keratoplasty，PKP）一直被人们认为是治疗严重角膜病变的标准治疗方法。板层角膜移植手术从一开始就面临着技术的挑战。由于角膜组织和前房水屈光指数的细微差异，在手术显微镜下无法观察到角膜后表面。在板层角膜移植手术中，暴露Descemet膜是一项非常费时费力的操作。操作中可能会出现角膜穿孔，应用钻石刀和测微计可以减少角膜穿孔，但是不能完全避免穿孔的发生。

近来，随着手术设备和技术的发展，板层角膜移植手术也进行了一些改良。黏弹剂手术技术、显微角膜切开技术和激光技术有助于成功地暴露Descemet膜，并可明显缩短手术时间，提高手术安全性。这些技术对于减少视觉扭曲、改善最佳矫正视力提供了可靠保障[2]。板层角膜移植手术可以去除病变的角膜组织、改善角膜结构、减少免疫介导的移植反应，这些优点使得板层角膜移植术成为研究的热点[1]。

目前，有两种类型的板层角膜移植术：前部和后部板层移植术。前部板层角膜移植术不涉及内皮细胞，供体组织容易获得。眼科医生可以应用内皮密度较低的供体角膜。近年来的一篇关于眼库的研究中，所有角膜移植手术中，深板层角膜移植术（deep lamellar keratoplasty，DLK）占29.8%（285例中有85例）。Muraine等[3]报告，以往认为不适合进行角膜移植手术的内皮细胞功能低下的供体角膜，目前应用率增加了24.5%。

应用板层角膜移植术，同种异体角膜移植排斥反应低，因此，可以减少局部皮质类固醇的应用时间，相应并发症也会减少。通过预设深度的环钻对前部基质进行切口，深度设定不超过角膜厚度，对角膜基质进行分离，直到预期深度。板层角膜移植术的适应证为前部角膜病变未累及后部角

膜。深板层角膜移植的适应证较为宽泛，包括圆锥角膜、遗传性角膜营养不良（图14-1）、严重眼表疾病、角膜感染（图14-2）和角膜穿孔。

施行后部板层角膜移植术的理论基础是：该术式可保留患者前部角膜组织，因此可减少屈光不正和不规则散光[4]。该术式对于Fuch角膜营养不良患者尤为有效（图14-3）。

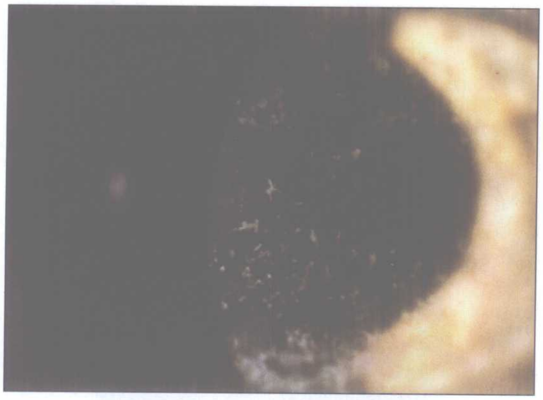


图14-1 颗粒状角膜营养不良
（本图由Tracy Swartz，OD，MS惠赠）

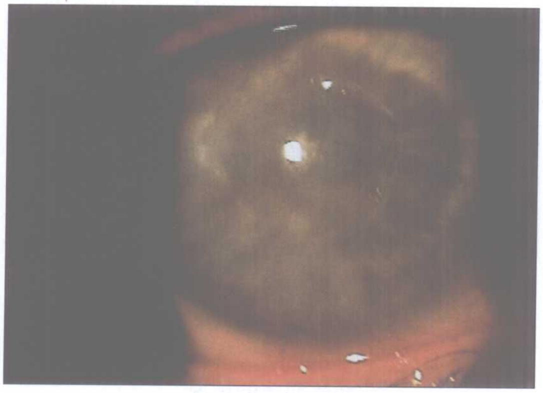


图14-2 配戴角膜接触镜引起的棘阿米巴感染
（本图由Tracy Swartz，OD，MS惠赠）

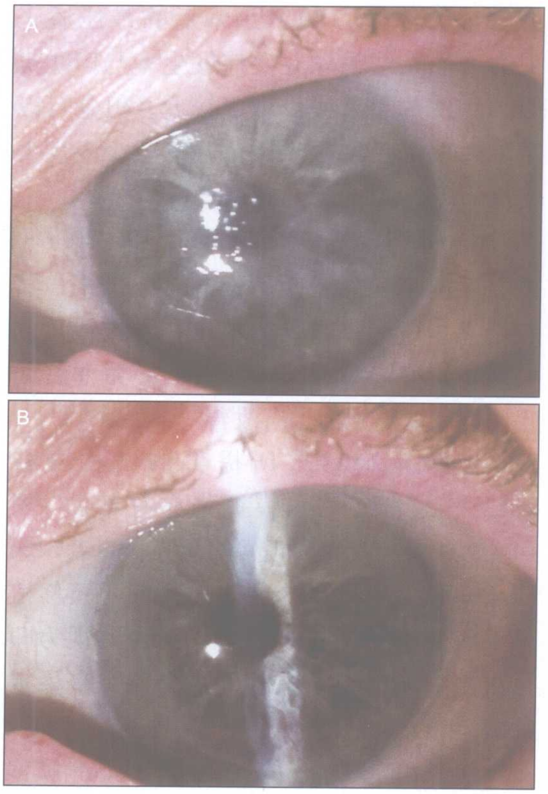


图14-3 A. Fuch's角膜营养不良。B. A图中患者接受DSAEK手术后的图像
（本图由Mark Gorovoy惠赠）

前板层角膜移植术

前部板层角膜移植术（ALK）需要将受体的角膜分离到深部基质的水平，然后将去除了Descemet膜和内皮细胞的供体角膜组织移植其上。由于技术和设备的改进，ALK的适应证已经比以前发生了变化，目前适应证包括：圆锥角膜、LASIK手术诱发的角膜扩张、角膜碱烧伤、Terrien边缘性角膜变性、前部角膜营养不良（图14-1）和角膜结膜恶性黑色素瘤。

对于圆锥角膜患者，PKP已经不再是眼科医生的唯一选择。DLK似乎是一种

更安全的选择。DLK手术后的最佳矫正视力、屈光结果和并发症发生率与PKP类似。DLK的手术操作难度较大，但是可以避免内皮排斥的危险性，并可减少内皮失代偿的风险[5,6]。

Ramon Naranjo-Tackman医师在2006年美国白内障和屈光手术学会年会上报告了应用飞秒激光制作受体植床和供体植片的板层角膜移植术后1年的结果。术后患者角膜厚度和裸眼视力均有改善[7]。

板层角膜移植所提供的结构支持对LASIK术后的角膜扩张亦有帮助（图14-4）。对角膜内皮正常的角膜病患者，深板层角膜移植术可能是比穿透性角膜移植术更好的选择[8]。术后1周内患者的视力即可得到提高，但是植片的视功能完全稳定则需5年的时间[9]。

对于角膜碱烧伤的患者，早期行角膜移植手术的治疗效果优于保守治疗。碱烧伤后早期行板层角膜移植术可以显著降低免疫反应。组织病理学资料也显示早期板层角膜移植手术可以改善组织再生和修复功能，抑制局部炎性反应，减少角膜新生血管[10]。

利用干燥保存或新鲜的角巩膜组织进行板层角膜移植手术治疗Terrien边缘角膜变性安全有效[11]。对于角膜营养不良的患者，如斑状角膜营养不良(图14-5)，病变位于前部角膜，也适合进行板层角膜移植术。颗粒状角膜营养不良患者应用微型角膜刀辅助的板层角膜移植术也是一种安全有效地重建视功能的方法[12,13]（图14-1)。一项针对6例角结膜恶性黑色素瘤患者的临床研究显示：将“非接触技术”联合板层角膜巩膜移植术的效果很好 [14] 。

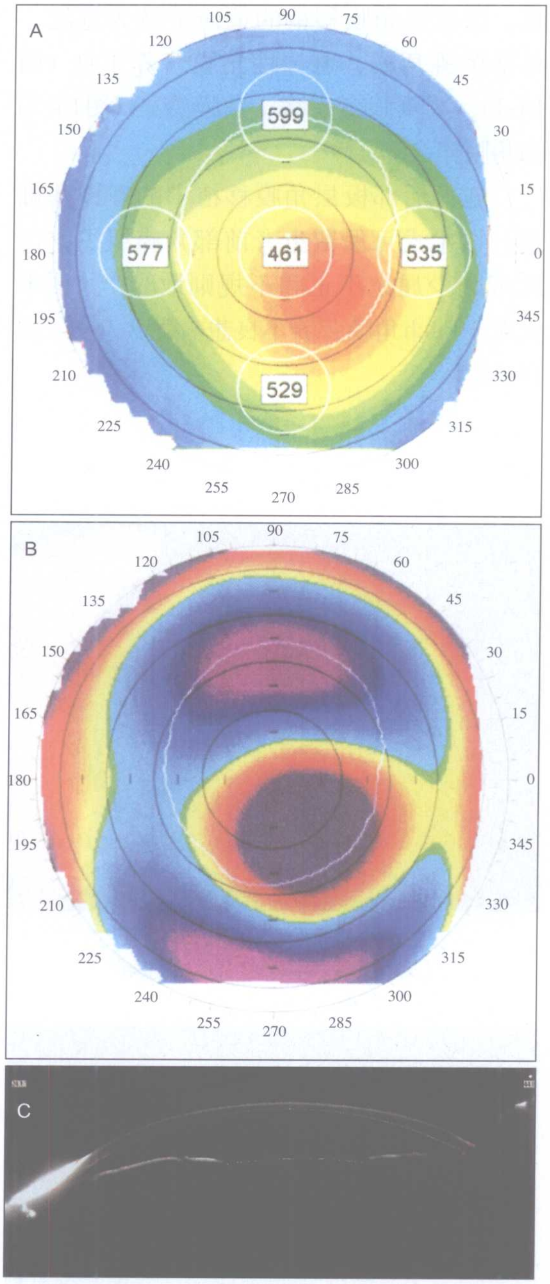


图14-4 A. 高度近视患者，角膜厚度不足，接受LASIK手术后出现角膜扩张。B. 同一患者的角膜后表面。C. Schiempflug图像显示1例角膜扩张患者角膜变薄的情况
(本图由Tracy Swartz，OD，MS惠赠)

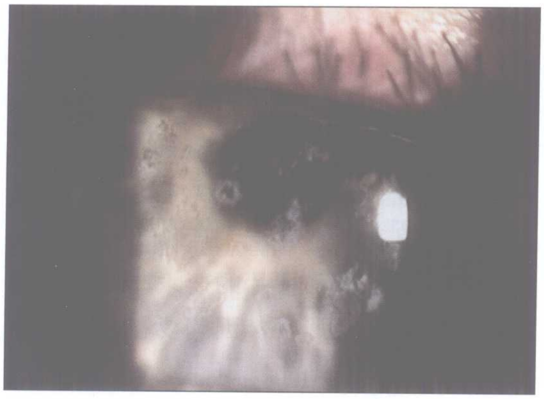


图14-5　斑状角膜营养不良
(本图由Tracy Swartz，OD，MS惠赠)

前部板层角膜移植术的手术技巧

深层前部板层角膜移植术(deep anterior lamellar keratoplasty，DALK)需要将受体的深部角膜基质分离，制备植床，然后将带有Descemet膜和内皮细胞层的供体角膜组织移植于植床上。其中应用到多项技术。

制作角膜深部基质口袋通常需要从巩膜隧道进行手工分离，并注入黏弹剂，分离Descemet膜。术中最大的挑战就是直视分离的深度，这也是非常重要的一部分。通过手术显微镜无法观察到角膜的后表面。需要在前房内充满气泡，利用气泡和角膜内皮之间的不同光学介质的屈光指数不同来帮助术者看清楚角膜的内皮和空气之间的界面。可应用配备测微器的钻石刀，以避免分离过程中发生角膜穿孔。通过5.0mm的巩膜切口，可在整个角膜上分离出一个深层基质口袋，这时利用空气和内皮之间的界面作为分离深度的参考平面。医生在手术中，几乎将手术刀的尖部接触到空气和内皮的反光界面上。然后在板层口袋内填满黏弹剂物质，之后将前面的板层角膜切除。

直接用黏弹剂将角膜基质与Descemet膜分离时，可以将针头直接插到紧邻Descemet膜前面的角膜基质内。当针头的尖端即将接触到角膜后的反光面时，将黏弹剂推入，即可将Descemet膜与深部角膜基质分离。当角膜基质口袋内充满黏弹剂后，可达到9mm的直径，这时应用7.0mm或7.5mm的Hessburg-Barron负压环钻固定在角膜前面的中心上。然后转动环钻直至达到基质口袋深度，其内的黏弹剂随之溢出，这是判断环钻是否达到所需深度的一个重要指标。这时取出环钻，应用角膜移植专用的角膜剪剪开尚未钻开的角膜组织。去除前部角膜板层，再小心清理受体的角膜植床(图14-6)[15]。

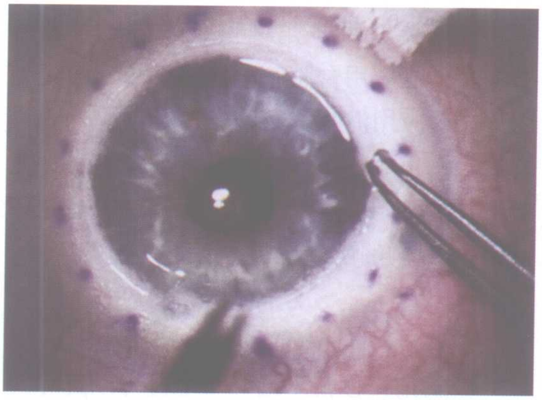


图14-6　前部角膜板层切除后暴露的Descemet膜和形成的前房
(本图由Mark Terry, MD和Edwin Chen, MD惠赠)

精确控制角膜基质分离的深度和直径，可以减少并发症，获得成功的手术效果。Tan及其同事描述了“两步法”的手术方式治疗圆锥角膜，术中应用Hanna角膜环钻和改良的自动板层治疗性角膜成形术(automated lamellar therapeutic keratoplasty，ALTK)。术中不需要任何手工分离[8,16]。供体角膜植片的制备也可应用ALTK系统(Moria/Microtek，Koylestown，PA)。经过上述系统制备的植片，可成功应用于任何需要接受结构性板层角膜移植手术的眼睛[17]。飞

秒激光也可应用于深部板层组织的分离，分离过程相对简单而且可靠，也使该手术中最大的难题迎刃而解[18-20]。

屈光间质浑浊可导致最佳矫正视力和对比敏感度的下降。准分子激光角膜原位磨镶术（LASIK）后患者可出现层间浑浊，这与手术中微型角膜刀分离角膜板层时出现异常有关。与手工角膜板层分离相比，微型角膜刀可以制作出更加光滑的角膜瓣边缘，手术损伤更小。如果对角膜基质层进行钝性分离，则可能使角膜结构发生扭曲。

供体组织的准备

首先要对供体角巩膜缘的后表面进行检查。可以应用台盼蓝溶液将Descemet膜染色。之后应用海绵拭子将着染的Descemet膜去除。将角巩膜缘上皮面向下固定在环钻托架上，然后应用大于植床0.25mm的钻冲环钻钻取供体角膜[21]。

缝合技术

板层角膜移植术后4~6个月可以拆除缝线。Melles建议应用10-0抗张尼龙缝线进行连续缝合2圈，每圈8针。缝合深度达角膜基质的90%。这些缝线可以在裂隙灯下进行拆除。供体植片的前边缘一定不要突出于植床前面，以免造成上皮愈合困难。

局部和全身治疗

手术中注射的药物可维持术后1个月不用任何药物。之后为了减轻角膜内皮的同种异体排斥反应，可局部应用皮质类固醇类药物，并快速减量。对于复发性单纯疱疹病毒性角膜炎患者，应当术后口服阿昔洛韦400mg，每天3次，疗程半年以上。当有指征时，还应当应用免疫抑制剂。

后板层角膜移植术

后部板层角膜移植术（posterior lamellar keratoplasty，PLK）在术后第1周患者即可获得视力的提高，且移植术后视力可长期保持稳定。手术对移植片的要求与穿透性角膜移植手术一样严格，因为要移植的是内皮细胞[21]。小切口的DLEK手术，避免角膜缝线，不会改变受体自身的角膜地形图，因此术后散光的变化小[22-24]。

内皮细胞层的移植可以通过前部或后部角膜瓣技术完成。前部角膜瓣技术是应用微型角膜刀制作受体的角膜瓣，也可用同样方式处理供体角膜。之后将受体残留的后部基质组织用环钻切下来，并将供体的后部角膜组织移植其上。应用微型角膜刀处理后的供体和受体的角膜，可制作出比较光滑的受体和供体之间的界面，从而产生更好的光学效果。带蒂的角膜瓣也可增加受体屈光的稳定性。最后将前部板层角膜瓣复位并缝合。

随着手术操作的一些简化，后部角膜瓣制作技术逐渐普及。Melles最早在后板层角膜移植术（PLK）方面做出了很多原创性工作。最初他的切口直径为9mm，现在通过不断改进，切口直径已经减小到5mm的巩膜隧道切口[26,27]。术中将受体的Descemet膜撕下，但是不能损伤患者的后部角膜基质，作为受体基质植床。Terry对Melles的工作进行了改良，并将其改良后的手术方式命名为：深板层角膜内皮细胞移植术（DLEK）[28,29]。DLEK手术中，角膜板层的分离开始于角膜缘，手术技术难度较大（图14-7）。

去除受体自身的Descemet膜后，将供体的相同组织直接放置在受体植床的后表



图14-7 A. DLEK：图示应用Devers分离器进行角膜基质间的分离。B. DLEK：术后2年。C. DLEK：术后2年，注意观察其光滑的角膜后表面（本图由Mark Terry, MD和 Edwin Chen, MD惠赠）

面，这种手术方式称为Descemet膜剥离角膜内皮成形术（descemet-stripping endothelial keratoplasty，DSEK），其手术速度更快，操作更简单。Descemet膜剥离自动角膜内皮成形术（descemet-stripping automated endothelial keratoplasty，DSAEK）是同时应用微型角膜刀，旨在提高移植片的质量[30-32]。术中应用剥离子（图14-8A）分离内皮细胞层和Descemet膜。剥离子可将受体角膜8mm直径的Descemet膜及其上不健康的内皮细胞一同分离下来[33]。

在DSAEK术中，在供体植片的内皮面应用保护性凝胶，然后将其折叠成“玉米卷”状。供体组织折叠成60/40卷的形式后，植入患者的前房内，并可在前房内展开，然后固定于受体角膜的后表面（图14-8B）[30-32]。

术中应用安装有弯曲的30号针头并含有3cc空气的注射器将供体角膜移植片在前房内展开。在供体植片之间的折叠边缘注入气泡。针头还可以帮助稳定植片。植片脱位是DSAEK手术的一种被广泛认识的并发症[34,35]。植片展开后，将其覆盖在受体已经去除了Descemet膜的角膜后表面相应位置上。然后进行前房内的气液交换，将前房内充满空气，顶压植片紧紧贴附在植床位置。最后将角膜缘的切口用缝线进行缝合。图14-9显示另外1例患者的术前和术后表现。

应用组织黏合剂的无缝线微型角膜刀辅助的后部板层角膜移植术可能成为治疗角膜内皮疾病的一种新的选择[36,37]。

并发症和术后处理

板层角膜移植术的并发症包括：前部或后部板层植片脱离、可能需要再次移植手术

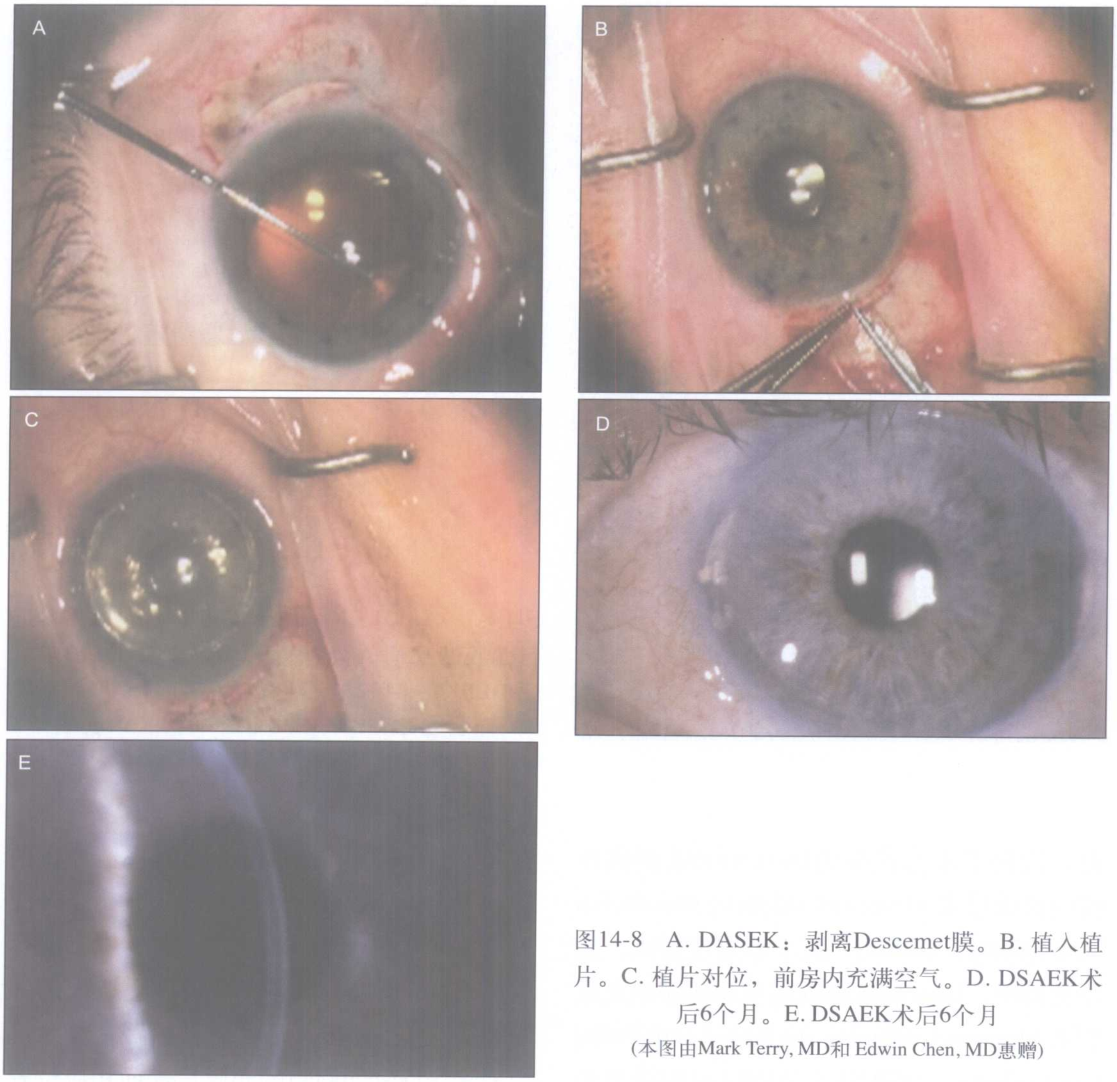


图14-8 A. DASEK：剥离Descemet膜。B. 植入植片。C. 植片对位，前房内充满空气。D. DSAEK术后6个月。E. DSAEK术后6个月

(本图由Mark Terry, MD和 Edwin Chen, MD惠赠)

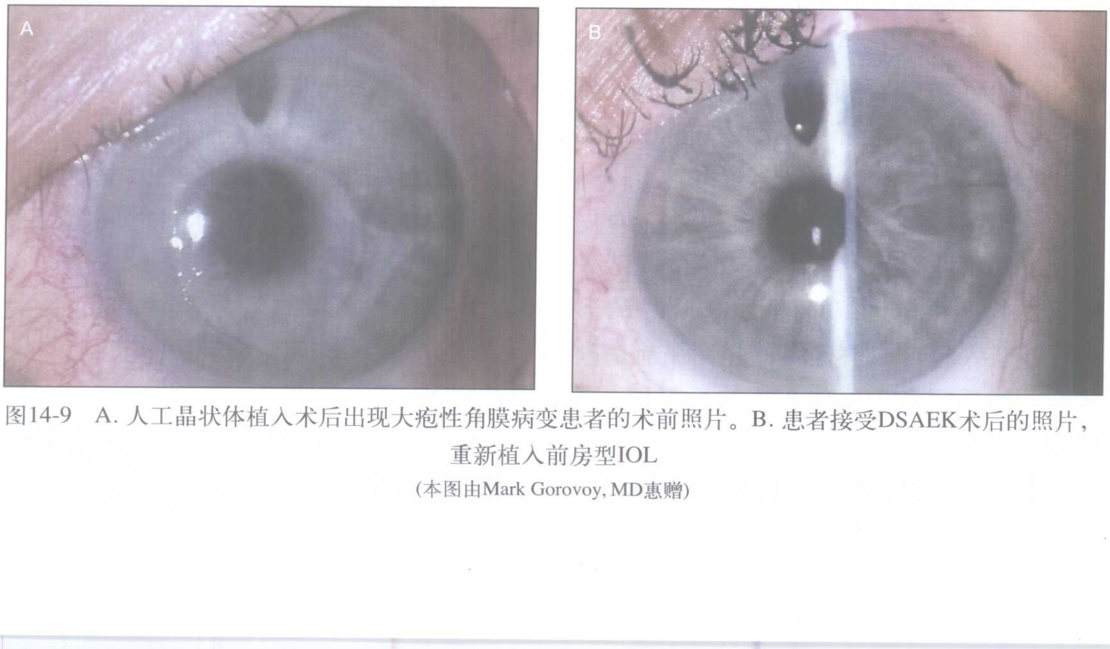


图14-9 A. 人工晶状体植入术后出现大疱性角膜病变患者的术前照片。B. 患者接受DSAEK术后的照片，重新植入前房型IOL

(本图由Mark Gorovoy, MD惠赠)

的层间浑浊、感染、持续性上皮缺损、移植片溶解、同种异体排斥反应、Descemet膜脱离等[34,35,38]。移植失败后可以考虑行PKP手术治疗。

DALK手术后，受体的角膜内皮细胞密度会有轻度下降，随后有生理性的细胞损失。与PKP手术比较，板层角膜移植术后内皮细胞的存活情况更好[39,40]。

应用准分子激光屈光性角膜切削术治疗深板层角膜内皮层移植术后的医源性屈光不正

ALK术后严重的屈光不正可以通过准分子激光屈光性角膜切削术（PRK）进行治疗。Pedrotti和同事报告了9例患者接受ALK手术后出现2.0～8.0D的不规则散光。患者接受了PRK手术治疗，平均等效球镜度数从术前的（−2.98±3.11）D（SD）（−7.25～+3.00D）减少到末次复查的（−0.58±0.84）D（0～−2.50D）。患者术前、术后6个月、12个月、24个月分别进行了检查。作者因此得出结论：对于PKP或DLK术后的不规则角膜散光，PRK手术是安全有效的治疗方法[41]。

结 论

新技术和新方法的应用已经使板层角膜移植手术发生了革新。医生已经能够替换掉患者病变的前部或后部角膜组织，这使医生越来越多地开展板层角膜移植手术，手术技术也正在变得更快更好。

应用前部板层角膜移植手术，角膜病医生能够治疗圆锥角膜、LASIK术后角膜扩张、角膜碱烧伤、Terrien边缘性角膜变性、前部角膜营养不良和角结膜恶性黑色素瘤等疾病。手工和黏弹剂分离技术正在被微型角膜刀技术所取代。应用微型角膜刀和激光技术，可以制作更为光滑的角膜层间界面，使患者获得最佳矫正视力。

后部深板层角膜移植术已经成为角膜内皮病变患者治疗的首选。DLK术后的视力结果表明其术后屈光状态良好，散光量小[42]。这些结果与PKP的手术结果具有可比性，但是二者远期的恢复效果却大不相同。随着手术技术的发展和新手术设备的发展，板层角膜移植手术亦更为眼科医生所接受。

参考文献

1. Geerling G, Duncker G, Krumeich J, Melles G. Lamellar keratoplasty. Back to the future? *Ophthalmology*. 2005;102(12):1140-1148, 1150-1151.
2. Bodenmueller MM, Goldblum D, Frueh BE. Retrospective analysis of deep lamellar keratoplasties. *B Klin Monatsbl Augenheilkd*. 2004;221(5):307-310.
3. Muraine M, Toubeau D, Gueudry J, Brasseur G. Impact of new lamellar techniques of keratoplasty on eye bank activity. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2007; 245(1):32-38.
4. Tarnawska E, Dobrowolski D, Janiszewska D. Results of posterior lamellar keratoplasty. *Klin Oczna*. 2006;108(4-6);195-198.
5. Watson S, Ramsay A, Dart J, Bunce C, Craig E. Comparison of deep lamellar keratoplasty and penetrating keratoplasty in patients with keratoconus. *Ophthalmology*. 2004;111(9):1676-1682.
6. Paton D. Lamellar keratoplasty. In: *Symposium on Medical and Surgical Disease of the Cornea. Transactions of the New Orleans Academy of Ophthalmology*. St Louis: Mosby-Year Book; 1980;406-427.
7. American Society of Cataract and Refractive Surgery. 2006 Symposium and Congress on Cataract, IOL, and Refractive Surgery March 17-22, 2006, San Francisco, CA.
8. Villarrubia A et al. Deep anterior lamellar keratoplasty in post-laser in situ keratomileusis keratectasia. *J Cataract Refract Surg*. 2007;33(5):773-738.
9. Melles GR, Kamminga N. Techniques for posterior lamellar keratoplasty through a scleral incision. *Ophthalmologe*. 2003; 100(9):689-695.
10. Zheng XF, Feng KX, Li B, Yang JZ, Ge JJ. Effect of lamellar keratoplasty time on the production of serum specific antibody in corneal alkali burns. *Zhonghua Yan*

Ke Za Zhi. 2004;40(3):160-164.

11. Yang R Guo R. The treatment of Terrien marginal degeneration using lamellar keratoplasty with dried corneosclera. *Yan Ke Xue Bao*. 2004;20(3):140-143.
12. Hashemi H, Noori J, Zare M, Rahimi F. Microkeratome-assisted posterior lamellar keratoplasty in pseudophakic and aphakic corneal edema. *J Refract Surg*. 2007;23(3):272-278.
13. Chen W, Li GX, Wang QM, Zhao YE, Qu J. Mircokeratome-assisted lamellar keratoplasty for recurrent corneal granular dystrophy after phototherapeutic keratectomy. *Zhonghua Yan Ke Za Zhi*. 2005;41(11):1000-1004.
14. Chen J, Sun M, Sha X, et al. Management of corneo-conjunctival malignant melanoma with "no touch technique" surgical excision and corneoscleral lamellar keratoplasty. *Zhonghua Yan Ke Za Zhi*. 2006;42(l):22-26.
15. Melles GRJ, Remeijer L, Geerards AJM, Beekhuis WH. A quick surgical technique for deep lamellar keratoplasty using visco-dis-section. *Cornea*. 2000;19:427-432.
16. Tan D Ang L. Modified automated lamellar therapeutic keratoplasty for keratoconus: a new technique. *Cornea*. 2006;25(10):1217-1219.
17. Wiley LA, Joseph MA, Springs CL. Tectonic lamellar keratoplasty utilizing a microkeratome and an artificial anterior chamber system. *Cornea*. 2002;21(7):661-663.
18. Soong HK, Mian S, Abbasi O, Juhasz T. Femtosecond laser-assisted posterior lamellar keratoplasty: initial studies of surgical technique in eye bank eyes. *Ophthalmology*. 2005;112(l):44-49.
19. Sarayba M, Juhasz T, Chuck R, et al. Femtosecond laser posterior lamellar keratoplasty: a laboratory model. *Cornea*. 2005;24(3):328-333.
20. Mian S, Soong H, Patel S, Ignacio T, Juhasz T. In vivo femtosecond laser-assisted posterior lamellar keratoplasty in rabbits. *Cornea*. 2006;25(10):1205-1209.
21. Melles GRJ, Remeijer L, Geerards AJM, Beekhuis WH. A quick surgical technique for deep, anterior lamellar keratoplasty using visco-dissection. *Cornea*. 2000;19(4):427-432.
22. Melles G, Kamminga N. Posterior lamellar keratoplasty can be an effective surgical technique to manage corneal endothelial disorders. *Ophthalmologe*. 2003;100(9):689-695.
23. Fogla R, Padmanabhan P, Nethralaya S. Initial results of small incision deep lamellar endothelial keratoplasty (DLEK). *Am J Ophthalmol*. 2006;141(2):346-351.
24. Terry MA, Ousley P, Will B. Practical femtosecond laser procedure for DLEK endothelial transplantation: cadaver eye histology and topography. *Cornea*. 2005;24(4):453-459.
25. Melles, GR, Eggink, FA, Lander F, et al. A surgical technique for posterior lamellar keratoplasty. *Cornea*. 1998;17:618-626.
26. Melles GR, Lander F, Rietveld, FJR. Transplantation of descemet's membrane carrying viable endothelium through a small scleral incision. *Cornea*. 2002;21:415-418.
27. Melles GRJ, Ong TS, Ververs B, van der Wees J. Descemet membrane endothelial keratoplasty (DMEK). *Cornea*. 2006;25: 987-990.
28. Terry, MA, Ousley, PJ. Deep lamellar endothelial keratoplasty in the first United States patients: rarly clinical results. *Cornea*. 2001;20:239-243.
29. Terry MA, Ousley PJ: Replacing the endothelium without surface corneal incisions or sutures: first U.S. clinical series with the deep lamellar endothelial keratoplasty procedure. *Ophthalmology*. 2003;110:755-764.
30. Price FW, Price MO. Descemet's stripping with endothelial keratoplasty in 50 eyes: A refractive neutral corneal transplant. *J Refract Surg*. 2005;21:339-345.
31. Gorovoy MS. Descemet-stripping automated endothelial keratoplasty. *Cornea*. 2006;25:886-889.
32. Price FW, Price MO. Descemet's stripping with endothelial keratoplasty in 200 eyes: early challenges and technique to enhance donor adherence. *J Cataract Refract Surg*. 2006;32:411-418.
33. Melles GR, Wijdh RH, Nieuwendaal CP. A technique to excise the descemets' membrane from a recipient cornea (descemetorhexis). *Cornea*. 2004;23:286-288.
34. Terry MA, Ousley PJ. Deep lamellar endothelial keratoplasty (DLEK): early complications and their management. *Cornea*. 2006;25:37-43.
35. Terry MA, Hoar KL, Wall J, Ousley, PJ. The histology of dislocations in endothelial keratoplasty (DSEK and DLEK): prevention of dislocation with a laboratory-based surgical solution in 100 consecutive DSEK cases. *Cornea*. 2006;25:926-932.
36. Pirouzmanesh A, Herretes S, Reyes J, Suwan-Apichon O, Chuck R, Wang D. Modified microkeratome-assisted posterior lamellar keratoplasty using a tissue adhesive. *Arch Ophthalmol*. 2006; 124(2):210-214.
37. Terry MA, Ousley PJ. Endothelial replacement without surface corneal incisions or sutures. *Cornea*. 2001;20:14-18.
38. Ibrahim M, Tu K, Kaye S. Spontaneous resolution of descemet membrane detachment after deep anterior lamellar keratoplasty. *Cornea*. 2006; 25(1):104-106.
39. Van Dooren B, Mulder P, Nieuwendaal C, Beekhuis W, Melles G. Endothelial cell density after deep anterior lamellar keratoplasty (Melles technique). *Am J Ophthalmol*. 2004;137(3):397-400.
40. Van Dooren B, Mulder P, Nieuwendaal C, Beekhuis W, Melles G. Endothelial cell density after posterior lamellar keratoplasty (Melles techniques): 3 years follow-up. *Am J Ophthalmol*. 2004; 138(2):211-217.
41. Pedrotti E, Sbabo A, Marchini G. Customized transepithelial photorefractive keratectomy for iatrogenic ametropia after penetrating or deep lamellar keratoplasty. *J Cataract Refract Surg*. 2006; 32(8):1288-1291.
42. Yepes N, Segev F. Five-millimeter-incision deep lamellar endothelial keratoplasty: one-year results. *Cornea*. 2007;26(5):530-533.

第15章

应用核黄素和紫外线照射的角膜交联在进展性不规则散光的不稳定角膜中的应用

不规则散光可为原发性，也可由手术造成。矫正不规则散光的可选方法很少，预期效果欠佳，且解剖及功能预后不可预测[1]。近年来，激光视力矫正手术的发展为不规则散光提供了更好的治疗手段[2-5]。然而，这些视力矫正方法的治疗目标是使角膜前表面变规则，同时假定残留的角膜基质具有良好的生物力学稳定性。但是，对于一些不规则散光处于进展性的疾病，例如圆锥角膜、透明性边缘性角膜变性及激光术后导致的医源性角膜扩张等，其角膜基质结构变弱，组织切削后势必使其进一步削弱。因此，在进行任何试图改变表面曲率的治疗之前，应该首先进行一项基本的干预，如胶原交联，以确保角膜的稳定性。

作用原理

胶原交联是一项通过光敏剂核黄素和紫外线A (UVA) 作用达到强化角膜组织的新技术，类似于聚合物中的光聚合作用[6]。胶原交联可通过光敏氧化作用增加纤维内和纤维间的共价键，从而达到角膜的生物力学稳定[6-8]。包括生物力学的应力力学测量在内的大量在兔眼和猪眼的实验研究显示，约70%经过核黄素/UVA治疗的角膜，角膜硬度明显提高。核黄素/UVA治疗对角膜的强化效果类似于病理标本在甲醛诱导下的组织硬化和固化作用，称为胶原交联[9]。

组织病理学中，角膜交联引起胶原纤维直径明显增粗，直接证明了胶原纤维的结构和功能（硬度）的改变。有趣的是，角膜胶原纤维直径和角膜硬度自发性增长也见于糖尿病及年龄相关性改变[10]。在这些情况下极少发生圆锥角膜。

安　全　性

用核黄素作为光敏剂，角膜可以吸收大量的光照强度。在没有核黄素的情况下，角膜吸收UVA光将会减少到30%，而晶状体吸收达到50%[11]。但实际上并非如此，由于角膜表面接受UVA照射量为3mW/cm^2，而角膜的核黄素浓度达0.1%，因此，UVA通过角膜时减少达95%，到达角膜内皮面的UVA光线为0.15 mW/cm^2，无细胞毒性[12]。共聚焦显微镜下显示，前部角膜基质的角膜

细胞凋亡可导致再生，这开始于治疗后1个月；在治疗后6个月，细胞的形态和数量可达到术前水平[13]。

在兔眼的实验中，经核黄素/UVA治疗后的内皮细胞的细胞毒性域值照射量为0.36 mW/cm^2 (0～0.65 J/cm^2)，当用3 mW/cm^2 (0～5.4 J/cm^2) 光照射角膜前表面时，角膜厚度可下降至低于400 μm[14]。因此，必须在术前进行角膜厚度测量，而且每个患者都应测量。通常圆锥角膜角膜中央厚度不会下降至低于400 μm。对于厚度不足400 μm的角膜，进行交联治疗时应避免应用上述剂量参数，且应在生理溶液（不含右旋糖酐T-500）中溶入核黄素低渗液，使治疗前和治疗时角膜膨胀。

就晶状体来说，0.65J/cm^2 (0～0.36 mW/cm^2) 的照射量远远低于诱发白内障的照射剂量(70J/cm^2)[15]。而且，晶状体损伤通常是由能量高于UVA的UVB光（波长290～320nm）所致。考虑到视网膜光毒性作用，到达后节的UVA水平相当于暴露于周围阳光的量，可忽略不计。

手 术 技 术

手术过程应在无菌手术室环境中进行。首先进行表面麻醉，之后用钝刀或20%乙醇溶液浸泡30秒，去除角膜中央7mm的上皮。将0.1%核黄素溶液加入20%右旋糖酐T-500溶液中作为光敏剂，在照射前15分钟滴眼，并在照射过程中每2～3分钟滴1次。另外，可以选择去除小面积的上皮，但滴用核黄素的次数随之增加。UVA照射前通过裂隙灯观察前房，看见黄色闪辉，即可确定核黄素已经进入前房。

当核黄素穿透角膜到达前房后，开始应用UV灯（370nm；Peschkemed，Huenenberg，瑞士）照射，照程1cm，历时30分钟，照射量3 mW/cm^2 (0～5.4 J/cm^2)（图15-1，图15-2）。治疗结束后应用抗生素滴眼液，并应用绷带式角膜接触镜覆盖角膜表面，直至上皮重新生长。

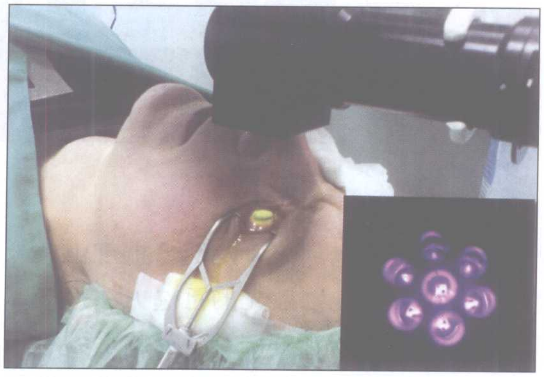


图15-1 正在进行治疗的过程：角膜浸于核黄素中，应用UV灯进行照射。右下角显示的是从患者的角度看到的UV灯



图15-2 核黄素在UV光下发出荧光表明正在进行活性治疗

适应证和临床结果

角膜胶原交联的主要适应证是终止角膜疾病中的角膜扩张，如圆锥角膜和透明性边缘性角膜变性。胶原交联也可有效

治疗和预防准分子激光角膜原位磨镶术(LASIK)后的医源性角膜扩张。除角膜扩张外，该项新技术还可以用于治疗感染性角膜炎或角膜溶解状态，因为角膜交联可抑制胶原溶解酶从而强化角膜，同时，UVA照射对感染源具有灭菌作用。

最早的前瞻性对照性临床研究入选了23只中度或重度圆锥角膜眼，结果显示，胶原交联可有效终止4年以上病程的圆锥角膜的进展[15]。该研究中，52%的患眼术前角膜曲率（max*K*）平均进展1.42D，而70%的患眼术后6个月平均角膜曲率下降2.01D。另外，术后等效球镜度（SEQ）下降平均达1.14D。未治疗对照组，22%的患眼角膜扩张进展达1.48D。

其他地方也有相似的临床研究，并在2005年和2006年的第一届和第二届角膜交联国际会议上发表了相似的结论。我们在塞尔维亚和土耳其的研究组选择了圆锥角膜患者19例38只眼进行实验，对每例患者的较为严重的眼睛进行治疗，选择其对侧眼作为对照组，术后6个月的结果显示，治疗眼的maxK均值显著下降（1.75±1.24）D，SEQ下降（1.94±3.30）D，柱镜度数下降（1.31±1.96）D。与此同时，对侧眼的maxK均值升高（0.24±0.97）D，SEQ增加（0.13±1.00）D，柱状屈光度增加（0.06±0.83）D（$P<0.01$）。治疗组的裸眼视力（UCVA）和最佳矫正视力（BSCVA）分别提高了0.01±0.12和0.04±0.22，而对侧眼分别下降了0.03±0.23和0.02±0.17，统计学无显著差异。就安全性方面，治疗组角膜内皮细胞计数下降了（64±158）c/mm^2，对侧眼下降了（20±44）c/mm^2，二者之间无差异性。同时，治疗组的眼内压升高（1.92±2.22）mmHg，对侧眼的眼内压升高（0.08±2.25）mmHg，二者间存在显著统计学差异（$P<0.01$）。眼压升高并不是说明治疗不安全，而且更充分地证明了交联的有效性，因为角膜的硬度和弹性越大，眼内压测量值就越高[16]，类似于眼压测量随角膜厚度变化而变化的机制[17]。

典型病例，女，36岁，曾配戴硬性透气性角膜接触镜18年，由于左眼戴镜不适就诊。配戴角膜接触镜的视力为20/20，而应用球镜－2.50D和柱镜－1.50D×90的BSCVA为20/50。其角膜厚度为484 μm，双眼角膜地形图显示典型圆锥角膜形态，左眼较差。首先对该患者的左眼进行治疗，治疗后角膜规则性改善，应用球镜－3.50D和柱镜－1.50D×90的BSCVA为20/32。

角膜交联后3个月，对其实施了角膜地形图引导的屈光性角膜切削术（PRK），术后裸眼视力提高至20/25，应用球镜－0.75D和柱镜－0.50D×90的BSCVA可达20/20（图15-3）。

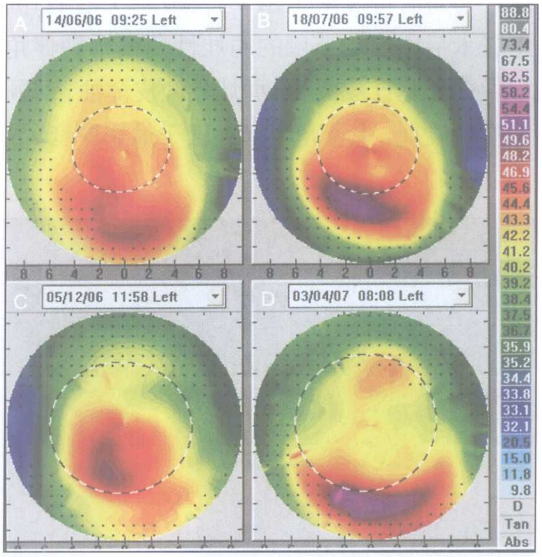


图15-3 切线角膜地形图显示角膜地形图的改善

A. 刚刚摘除角膜接触镜后（左上图）。B. 摘除角膜接触镜后1个月（右上图），进行角膜交联治疗。C. 角膜交联后5个月（左下图），应用T-CAT WaveLight Allegretto Wave进行角膜地形图引导的屈光性角膜切削术（PRK）。D. 角膜地形图引导的PRK手术后4个月（右下图）

同时，角膜交联还可成功阻止准分子激光过度切削导致的医源性角膜扩张的进展。德国发表的一项关于LASIK术后角膜扩张应用胶原交联治疗的研究显示：角膜的生物力学状态达到稳定，长达18个月的角膜扩张的屈光和角膜地形图的疾病进展得以终止[18]。一旦核黄素穿透角膜瓣到达基质床，可施行类似于圆锥角膜交联的手术技术。

在非扩张性进展性不规则散光的治疗中，核黄素联合UV照射可以阻止伴有进展性角膜溃疡的角膜软化症病程。对4例不同程度的溶解性角膜溃疡患者进行相同方案的胶原交联治疗后，3例患者病程终止[19]。

临床不良反应

至今，在多中心进行的临床试验和研究中尚未发现角膜交联具有明显的临床不良反应或并发症。常出现轻度短暂性角膜水肿，角膜基质内可出现轻度棉絮状浑浊，常规治疗4～6周后可缓解（图15-4、图15-5）。曾有1例患者术后出现小范围的局灶性角膜水肿伴角膜内皮细胞计数减少、局灶性内皮浑浊。回顾该病例发现，患者角膜厚度低于最小厚度，导致局部角膜内皮损伤。然而，治疗1周后，角膜恢复原有的透明性，裂隙灯检查时未见内皮损害，这可能是由于其周围的角膜内皮细胞的移行代偿所致。

有1只眼睛在角膜上皮再生和配戴角膜接触镜期间，应用了皮质类固醇药物，出现角膜重新上皮化的延迟。停用皮质类固醇药物之后，在24小时内完成重新上皮化，且该眼未再发生不良反应。

有很少的几例病例报告，发现在角膜接触镜下出现小范围无菌性角膜浸润，这些均被认为是与应用非甾体类抗炎滴眼液有关。去除角膜接触镜后，角膜浸润不再发展，局部加强应用皮质类固醇1～2周后，角膜浸润消失，仅残留轻微可见的不明显浑浊。

结　论

核黄素/UVA角膜交联是一种安全有效的治疗方法，可终止圆锥角膜的进展，对于圆锥角膜引起的角膜不稳定和进展性不规则散光的眼睛，该方法可以降低角膜曲率、等效球镜度数和验光的柱镜度数。

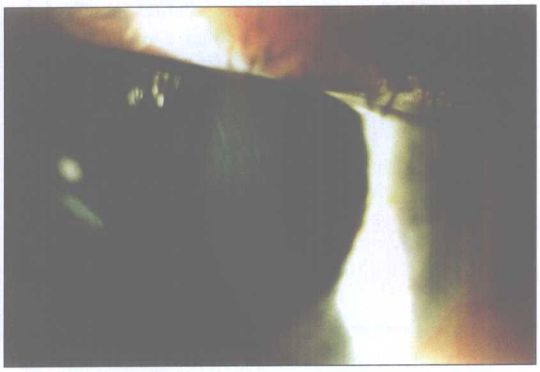


图15-4　术后第3天，刚刚摘除角膜接触镜，可见短暂性基质和上皮水肿，伴角膜基质内轻度棉絮状浑浊

（本图由T. Seiler, MD, PhD惠赠）

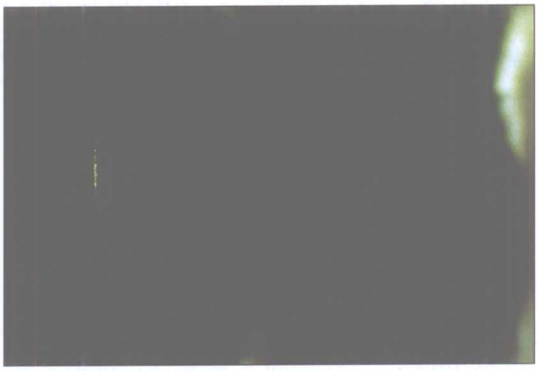


图15-5　术后第3天，裂隙灯下可见水肿的前部角膜和正常的后部角膜之间的微弱分界线（左图）。该线在3个月后基本消失（右图）

（本图由T. Seiler, MD, PhD惠赠）

参考文献

1. Lindstrom RL. The surgical correction of astigmatism: a clinician's perspective. *Refract Corneal Surg*. 1990;6:441-454.
2. Alió JL, Belda JI, Shalaby AMM. Correction of irregular astigmatism with excimer laser assisted by sodium hyaluronate. *Ophthalmology*. 2001;108:1246-1260.
3. Mrochen M, Krueger RR, Bueeler M, Seiler T. Aberration-sensing and wavefront-guided laser in situ keratomileusis: management of decentered ablation. *J Refract Surg*. 2002;18(4):418-429.
4. Knorz, Topographically-guided laser in situ keratomileusis to treat corneal irregularities. *Ophthalmology*. 2000;107:1138-1143.
5. Jankov MR, Panagopoulou SI, Aslanides IM, Hajitanasis GI, Pallikaris GI. Topography-guided treatments with wavelight allegretto wave for the irregular astigmatism. *J Refract Surg*. 2006; 22(4):335-344.
6. Spoerl E, Huhle M, Seiler T. Erhöhung der Festigkeit der Hornhaut durch Vernetzung. *Ophthalmologe*. 1997;94:902-906.
7. Spoerl E, Schreiber J, Hellmund K, Seiler T, Knuschke P. Untersuchungen zur Verfestigung der Hornhaut am Kaninchen. *Ophthalmologe*. 2000;97:203-206.
8. Spoerl E, Huhle M, Seiler T. Induction of cross-links in corneal tissue. *Exp Eye Res*. 1998;66:97-103.
9. Spoerl E, Seiler T. Techniques for stiffening the cornea. *J Refract Surg*. 1999;15:711-713.
10. Spoerl E, Wollensak G, Seiler T. Increased resistance of crosslinked cornea against enzymatic digestion. *Curr Eye Res*. 2004;29(1):35-40.
11. Wollensak G, Spoerl E, Reber F, Seiler T. Keratocyte cytotoxicity of riboflavin/UVA—Treatment in vitro. *Eye*. 2004;18(7):718-722.
12. Wollensak G, Spoerl E, Wilsch M, Seiler T. Keratocyte apoptosis after corneal collagen cross-linking using riboflavin/UVA treatment. *Cornea*. 2004;23:43-49.
13. Mazzotta C, Balestrazzi A, Traversi C, et al. Treatment of progressive keratoconus by riboflavin-UVA-induced cross-linking of corneal collagen: ultrastructural analysis by Heidelberg Retinal Tomograph II in vivo confocal microscopy in humans. *Cornea*. 2007;26(4):390-397.
14. Wollensak G, Spoerl E, Wilsch M, Seiler T. Endothelial cell damage after riboflavin-ultraviolet-A treatment in the rabbit. *J Cataract Refract Surg*. 2003;29:1786-1790.
15. Wollensak G, Spoerl E, Seiler T. Riboflavin/ultraviolet-A-induced collagen cross-linking for the treatment of keratoconus. *Am J Ophthalmol* 2003;135:620-627.
16. Krueger R, Ramos Esteban J. How might corneal elasticity help us understand diabetes and intraocular pressure? *J Refract Surg*. 2007;23:85-88.
17. Doughty M, Zaman M. Human corneal thickness and its impact on intraocular pressure measures: a review and meta-analysis approach. *Surv Ophthalmol*. 2000;44:367-408.
18. Kohlhaas M, Spoerl E, Speck A et al. A new treatment of keratectasia after LASIK with riboflavin/UVA light cross-linking. *Klin Monatsbl Augenheilkd*. 2005;222(5):430-436.
19. Schnitzler E, Sporl E, Seiler T. Irradiation of cornea with ultraviolet light and riboflavin administration as a new treatment for erosive corneal processes, preliminary results in four patients. *Klin Monatsbl Augenheilkd*. 2000;217(3):190-193.

第16章

稳定角膜的治疗
——应用波前像差引导治疗不规则散光

不规则散光不仅可以降低最佳矫正视力，还可以降低视觉质量，引起患者的视觉症状[1]。其中很多眼睛的角膜结构是稳定的，不会随时间而发生改变。这种角膜结构稳定的不规则散光包括：由于既往的炎症或外伤导致角膜瘢痕者、屈光手术后、穿透性角膜移植手术等角膜手术后，以及没有手术或外伤史自然发生的不规则散光。大多数临床试验中，判断屈光不正达到稳定的标准是1年内的球镜或柱镜度数变化不超过0.5D。不规则散光患者在验光时往往很难确定中和点，因此，验光很难达到上述稳定性标准，甚至即使在同一天重复验光，结果也不一致(图16-1)。

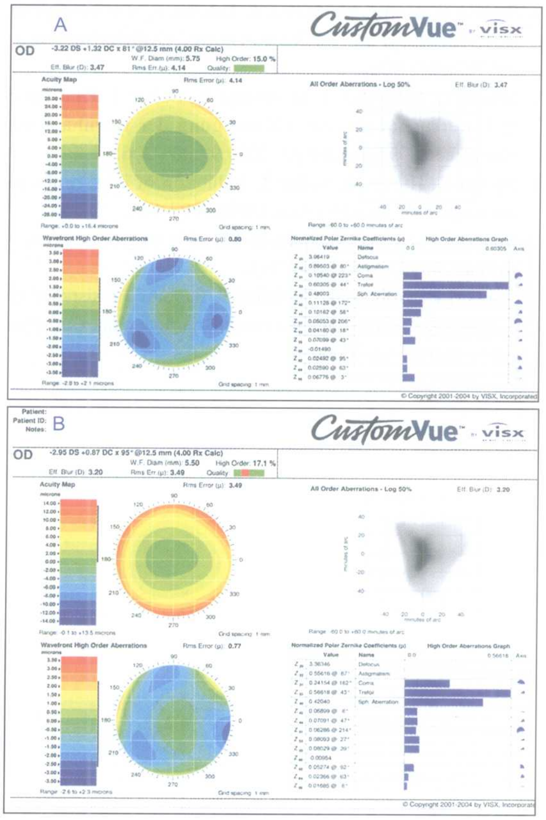


图16-1　A. 验光结果不稳定的患者举例，该检查与B检查是同一天进行的。B. 波前检查图，与A是同一天进行的。两次检查结果的高阶像差模式是相似的，但显示的矫正量的分配中，散光成分以及不同轴向的三叶草差成分的量差别很大

判断不规则散光是否达到稳定，临床评价非常重要。手术医生通常依靠对不规则散光的病因的了解以及对其病因相关的伤口愈合过程的认识来做出临床判断。例如，在穿透性角膜移植等手术后，一般在缝线拆除几个月后，屈光状态达到稳定。对于激光视力矫正术后的患者，一般在3～4个月内达到屈光稳定，但也有部分患者在术后1年内仍会有轻微变化。放射状角膜切开术会引起远视漂移，但这种漂移通常很

慢，因此，也可以考虑行波前引导的激光手术对其视力进行矫正。

对于这种角膜结构稳定、具有不规则散光的眼睛，可以考虑应用波前像差引导的准分子激光角膜原位磨镶术（LASIK）或者光屈光性角膜切削术（PRK）。如果眼睛的不规则散光非常严重，我们更倾向于将手术归类于光治疗性角膜切削术（PTK）或者治疗性板层角膜磨镶术（therapeutic lamellar keratomileusis，TLK），这些名称说明治疗的可预测性较差，以与正常眼睛或者轻微不规则散光眼睛的良好可预测性治疗相区分。更多的病例选择表面激光治疗而不是板层角膜瓣下的治疗，这是因为不规则通常存在于角膜的表面，表面切削的矫正效果可能更好一些。

波前技术

波前技术从根本上改变了对不规则散光的手术治疗方法。在开展准分子激光手术之前，手术医生只能够局限于穿透性或板层角膜移植术，或者应用手术刀片或钻石刀进行机械性角膜切削，以缓解角膜的浅表不规则散光。在20世纪80年代开始开展的光治疗性角膜切削术（PTK），可以应用准分子激光矫正角膜的不规则。其主要原理是应用液体阻滞剂遮盖角膜较低平的部位，然后对角膜瘢痕或者不规则的较高部位进行激光治疗（图16-2）。该方法是一个巨大进步，但手术医生仍然难以控制术后的屈光不正，因为这种方法对切削组织量和确切部位的控制能力粗略。

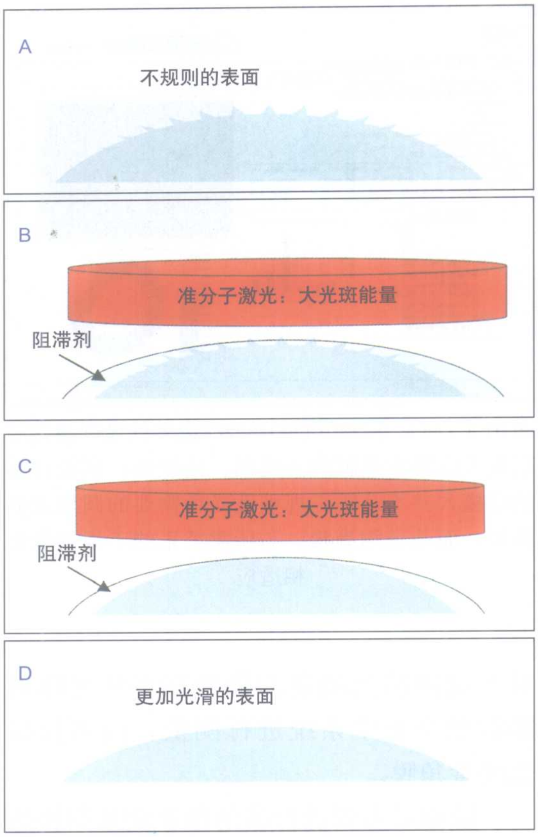


图16-2 A. 本图显示的是应用准分子激光和阻滞剂进行的光治疗性角膜切削术（PTK），其目的是将角膜的不规则变得光滑。局部不规则的矫正成功率较高，广泛不规则的矫正成功率较低。手术医生无法对屈光不正的变化进行良好的控制。B. 在光治疗性角膜切削术（PTK）中，通常应用流体以在角膜的低平处对激光进行阻滞，单纯对角膜瘢痕和不规则处的高起部位进行治疗。C. 由于应用流体和激光治疗，保护了低平部位，对高起部位进行激光治疗，角膜表面变得更加光滑。D. 本图显示的是最终角膜表面变得光滑，随着眼睛角膜上皮的愈合，也会帮助角膜不规则变得更加光滑

应用波前引导的技术进行激光视力矫正，提高了对不规则散光的矫正能力，因为该技术可以收集眼内光线传导的信息，并将其转化为激光视力矫正模式，以矫正不规则散光（图16-3）。波前像差仪可以测量整个光学系统的屈光状态，包括不规则散光。理论上讲，应用波前像差矫正不规则散光可以获得更好的视力[2,3]。与角膜地形图相比，波前像差仪

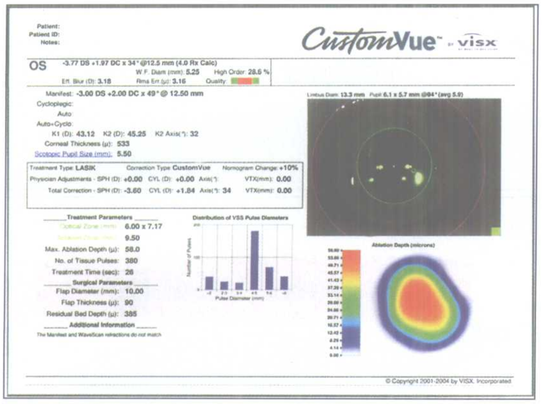


图16-3　可应用Hartmann-Shack像差仪设计激光矫正模式以矫正角膜的不规则。请注意：所设计的治疗模式并不是矫正规则散光所需要的圆形或椭圆形，而是呈泪滴状，与所需矫正的不规则散光相适应

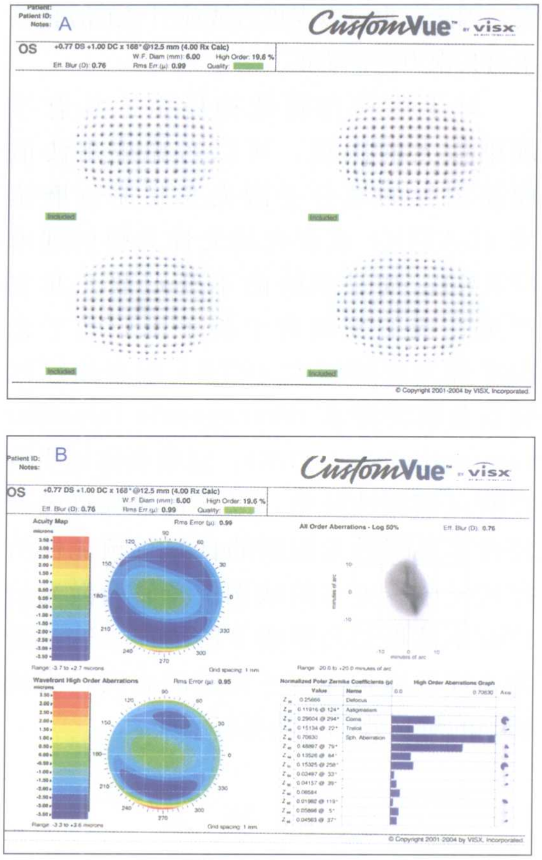


图16-4　A. 可应用几种不同的检查仪中的任何一种采集波前数据。Hartmann-Shack传感器应用的是出射型的波前像差仪。请注意本图中的微透镜的点间距的不规则，以及各个点的扭曲。B. 不规则在像差图上显示为高阶像差。Hartmann-Shack像差仪得出的数据可转换成像差图，应用彩图表示高阶像差

对不规则散光测量的优势在于其可以对眼睛整个光学系统进行测量，而不仅仅是测量角膜。

最初对人眼进行波前像差测量的报告见于1994年[4]。波前像差的定义是：从理想的光学系统产生的波前与从所测量眼的光学系统产生的波前之间的差异[5]。目前可以有几种不同的波前像差检查系统用于波前数据的采集。Hartmann-Shack测量仪应用的是出射型的波前像差仪（图16-4）。其原理是应用一组六角形排列的微小透镜来测量经瞳孔区的波前数据[4]。第二类是入射型的视网膜图像像差仪，如Tscherning像差镜[6]。其他的类型还有反馈像差仪，主要应用于空间分辨的验光仪[7]和光学路径差异方法。

各种系统对采集的数据进行分析之后，再将其转换成可以用于描述光学像差的方法，如Zernike多项式及最近开始应用的傅里叶分析。“不规则散光”通常用于描述角膜的问题，而“高阶像差”用于描述整个眼睛的像差。因为光学矫正通常是在角膜进行，在这里我们可以考虑用高阶像差代表不规则散光。通常应用Zernike多项式中的术语，如彗差、三叶草差和球差，来描述这些像差（图16-5～图16-7）[5,8]。

有很多报告显示，角膜激光手术后可出现高阶像差增高，并伴有视觉质量下降，尤其是暗光下视觉质量下降更明显[9,10]。应用波前引导屈光手术的目标是减少手术诱发的高阶像差，使治疗不仅仅局限于球柱镜屈

光不正。角膜地形图可以检测出规则和不规则散光及角膜前表面的曲率，但不能提供整个眼睛的屈光信息。波前像差仪可以客观地测量患者的屈光信息，而且不依赖于患者的主观配合[11]。有些患者的验光中和点不明确，不能矫正到20/20，或者具有夜间视力和对比敏感度较差等症状，可能是存在高阶波前像差。通过波前引导的治疗，会改善这些患者的症状（图16-8）。对于瞳孔直径＞3.0mm且没有明显白内障的眼睛，波前像差是引起图像不清晰的最主要原因[12]。

已经有很多研究证实，与传统手术相比，波前引导的手术可以获得更好的视力恢复[13]。我们对60只眼进行了一项前瞻性研究，比较波前引导的PRK手术和标准PRK手术。波前引导组的术后高阶像差的增加量较低，这对于术前本身高阶像差较高的患者尤为明显[14]。因为高阶像差的量与对比敏感度呈负相关[15]，可以推论，波前引导的切削手术后发生的对比敏感度的下降会较少[16]。我们还对高阶像差较高的患者的PRK术后结果进行了分组研究[17]。接受PRK手术的患者中，有121只眼的彗差或三叶草差超过0.15μm，其平均术前等效球镜（SE）为（−3.42±1.59）D，平均术前散光为（0.69±0.69）D，最后一次复查时的平

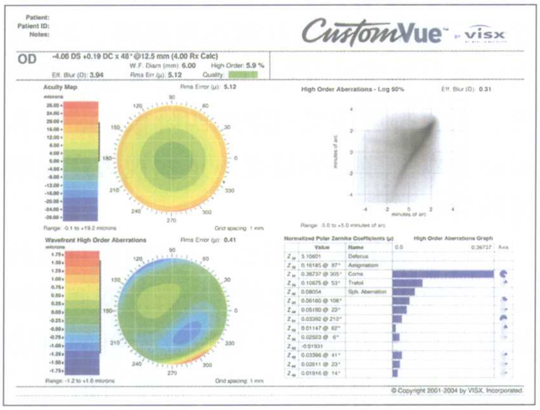


图16-5　高阶像差图显示，该眼的彗差数值较高

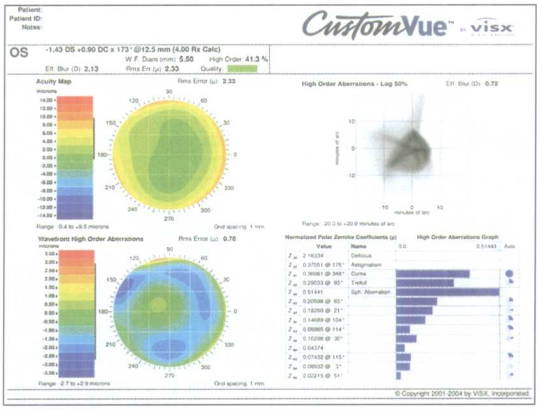


图16-6　高阶像差图显示，该眼的三叶草差数值较高

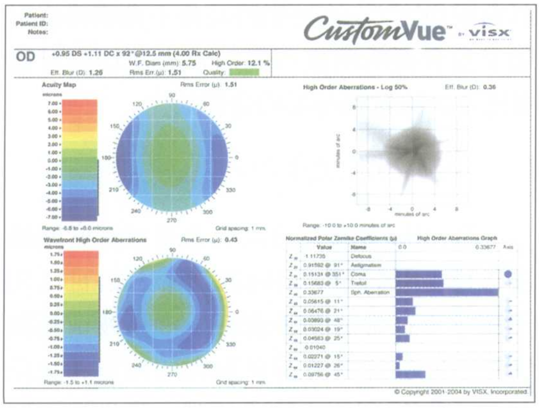


图16-7　高阶像差图显示，该眼的球差数值较高

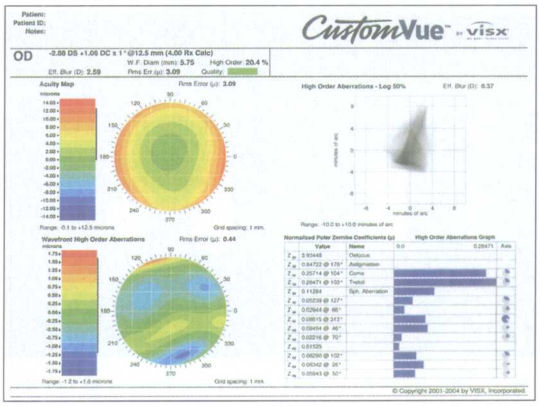


图16-8　对于本图显示的具有高阶像差的相对正常眼，光屈光性角膜切削术（PRK）可能是更好的选择

均SE为 (+0.02±0.4) D，平均散光为 (0.30±0.36) D。有93%的眼睛的裸眼视力 (UCVA) ≥20/25。在完成术后1年随访的眼睛中，UCVA≥20/25的眼睛的比例为95% (图16-9和图16-10)。

我们应用回顾性问卷对波前引导的LASIK手术后患者的视力满意度进行评价。大多数患者在手术后对视力“非常满意”。术后屈光不正是一个主要的预测指标，可以影响到视力满意度和视觉症状，如光晕、眩光和夜视力问题[18]。

随着新技术的发展，波前治疗矫正角膜的高阶像差可以达到更高的精确度。小光斑对于高阶像差的矫正非常重要[19]。因为波前引导的治疗以瞳孔轴为基础，所以

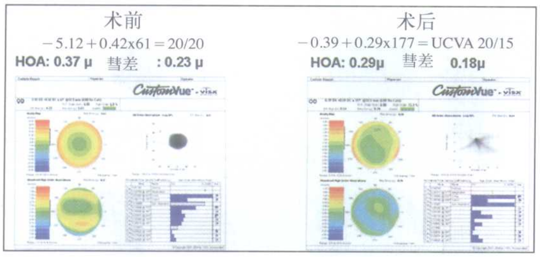


图16-9 在高阶像差较高的PRK患者的研究中，我们发现，波前引导的PRK可降低高阶像差，例如本图中的彗差，并可将BSCVA从20/20提高至20/15[17]



图16-10 对彗差和三叶草差较高的患者施行PRK术后1年的临床结果，显示UCVA≥20/25的眼睛的比例为95%[17]

眼球跟踪非常重要。虹膜定位和瞳孔中心移位的校正也有利于提高治疗与诊断信息的准确相符。

还有一点很重要，眼睛的高阶像差并不是恒定不变的，会随着时间发生变化。眼睛的光学像差大概在20～40岁保持稳定，但随着年龄增长，球差会向正值方向增加。值得注意的是，眼睛的调节作用和散瞳药物也会对高阶像差产生影响[9]。甚至眼睑位置也影响到波前像差[20]。

有些作者认为，对于波前引导的手术应用光屈光性角膜切削术（PRK）比LASIK更好，因为LASIK的角膜瓣本身会诱发高阶像差[21]。其中15只近视的眼睛接受了分成两个步骤的LASIK手术。首先应用微型角膜刀制作角膜瓣，2个月以后再对基质层进行切削。与术前像差相比，角膜瓣可诱发三阶和四阶像差，但并不会对本身存在的屈光不正和视力产生明显的影响。

与微型角膜刀相比，飞秒激光可以改善高阶像差。对51位患者进行的双眼对照的前瞻性研究显示，飞秒激光组的视力和术后散光明显优于微型角膜刀组[22]。飞秒激光制作的角膜瓣为平面形，诱导的高阶像差会小于微型角膜刀制作的弧形角膜瓣[22,23]。有些眼睛是由于角膜瘢痕引起了前表面的明显不规则，表面切削可能更适合去除这种前部的角膜病变。

Zernike与傅里叶

Zernike多项式可以有效地对正常角膜进行模型化， Zernike的高阶术语可以用于描述不正常的角膜表面。如果波前检测仪器不能够捕获波前所包含的所有相关信息，这些Zernike高阶术语就会不准确。同样，目前的准分子激光系统也并不一定要

应用Zernike术语进行治疗的计算[24]。

傅里叶方法可以更好地描述不规则散光成分。与角膜地形图相关的指标（如表面规则指数和表面非对称指数等）相比，傅里叶方法与眼镜矫正视力的相关性较高，因此，基于傅里叶的波前分析是区分散光的规则和不规则形式的一种有用的工具[25]。

傅里叶分析也可以更好地利用Hartmann-Shack透镜组的数据。如果波前像差仪具有大量的透镜，可以获得更详细的数据，这种准确性优势也就更加明显[19]。

有一项针对16例患者的32只眼进行的随机前瞻性研究，比较了Zernike和VISX激光设备的傅里叶方法进行的波前引导治疗的结果[26]。术后1年的结果显示，基于傅里叶方法的治疗在改善裸眼视力方面的有效性和可预测性较好。

既往屈光手术后的波前增效手术

传统的LASIK手术可增加高阶像差，矫正的屈光度数越高，高阶像差的增加也越多[27,28]。在各种屈光手术［LASIK、PRK、激光热性角膜成形术（LTK）、放射状角膜切开术（RK)］术后不满意的患者中，最佳矫正视力下降到低于20/40的最常见原因是不规则散光（55%）[29]。传统LASIK术后出现视觉症状者，如眩光、光晕和鬼影等，其高阶像差要高于未行手术者及无症状的LASIK术后对照组。激光屈光手术后诱发的高阶像差与角膜地形图的表现相符[30]。屈光手术后有症状的患者约30%具有不规则散光[29]。

不规则散光可能来源于术前存在的角膜扩张或角膜接触镜所致角膜翘曲等病变。手术中引起不规则散光的原因有微型角膜刀的切割、激光切削不理想（偏心切削或中央岛）及干眼症[29,31]。角膜瓣相关的并发症，如游离瓣、角膜瓣皱褶或上皮不规则等，也会诱发不规则散光。据报告，有一些准分子激光系统的中央岛的发生率高达25%[32]。术后并发症，包括弥漫性层间角膜炎、感染性角膜炎和上皮植入，也会诱发不规则散光。

对于拟行增效手术的患者必须进行全面的裂隙灯检查。眼表组织病变，包括上皮基底膜营养不良和Salzmann结节状变性，都会导致不规则散光[33]。为判断这些病变的相对稳定性，需要对患者连续观察3～12个月。

对于高阶像差中度或高度的眼睛，如LASIK或RK术后者，波前数据与瞳孔、角膜缘和虹膜之间的定位也非常重要[34]。对角膜基质偏心的眼睛，如果仅矫正屈光度，可能导致术后残余屈光不正、术后视力较差[1]。

目前的研究显示，对于传统的屈光手术后的眼睛施行波前引导的增效手术，可以提高裸眼视力、降低高阶像差、改善视觉症状[35-39]。为比较应用波前引导和标准的LASIK手术进行增效手术的效果，对40只眼进行了一项随机的前瞻性研究。初次手术均为标准LASIK手术，增效手术的目的是矫正残余的屈光不正。接受波前引导的LASIK手术患者，术后高阶像差没有增加，患者的最佳矫正视力（BCVA）的提高行数高于对照组[40]。我们的结果[41]还提示，波前增效手术比标准增效手术的临床结果好。共有69例患者83只眼接受了VISX STAR S4激光系统的波前引导的增效手术，术前平均SE为（-1.00 ± 0.57）D，平均散光为（0.48 ± 0.39）D，平均高阶像差为（0.42 ± 0.15）μm，术前UCVA平均为20/45，术后UCVA均值提高至20/21.2（图16-11和图16-12）。

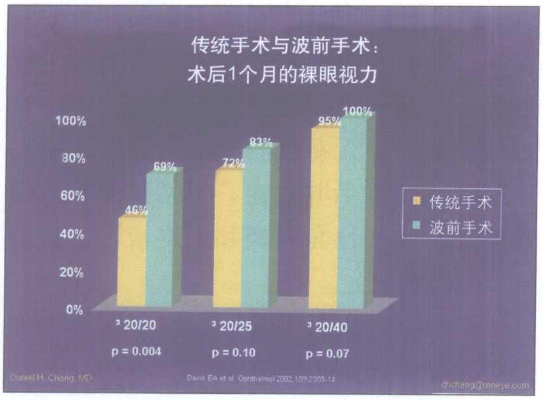


图16-11　作者的结果[41]显示，应用波前引导行增效LASIK者术后1个月的UCVA优于行传统切削者

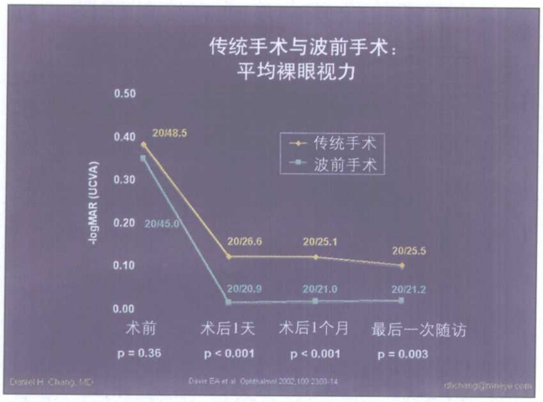


图16-12　作者的结果[41]还显示，应用波前引导的增效手术的患者的临床结果优于标准增效组。VISX STAR S4激光系统的波前引导的增效手术患者，平均UCVA由术前的20/45提高至20/21.2

穿透性角膜移植术后的波前手术治疗

角膜移植术后的视力恢复仍然是一个严峻的挑战。即使角膜植片的透明性很好，仍然可能因为高度的角膜散光导致术后视力不好。在穿透性角膜移植术后，高度不规则散光很常见[42]。高度散光伴有屈光参差者可影响双眼视功能。在角膜移植手术后，约有20%的患者会因为高度散光或屈光参差且对角膜接触镜不能耐受而需要手术矫正屈光不正以达到有用视力。对于以前接受过屈光手术或者穿透性角膜移植术出现高阶像差和不规则散光增加的患者，可以应用波前引导的治疗[43]。而且，据报告，在傅里叶分析中发现，与角膜屈光手术后和圆锥角膜的患者相比，穿透性角膜移植手术后的角膜更加不规则[44]，因此，如果可以获得可靠的波前数据，这些患者更适合接受波前引导的治疗。在解剖上成功的角膜移植手术后出现屈光不正的原因是多方面的，包括受体和供体在术前存在的角膜不规则、术中的组织对位、术后伤口愈合的不确定性等（图16-13）[45]。

对于穿透性角膜移植术后的患者，如果要考虑施行屈光手术，必须确定眼睛的结构、屈光度和免疫性均达到足够的稳定性。手术的最佳时间要根据计划手术的预期损伤来决定，但一般至少要在角膜移植手术后12个月和缝线拆除后3个月[46]。应该注意之前是否曾经发生过排斥反应，患者必须在最低的免疫抑制治疗的情况下达到稳定方可考虑手术[47]。

对于散光的评估应该综合分析验光、角膜地形图和波前分析等资料。进行裂隙灯检查，以评价植片的居中性、大小和透

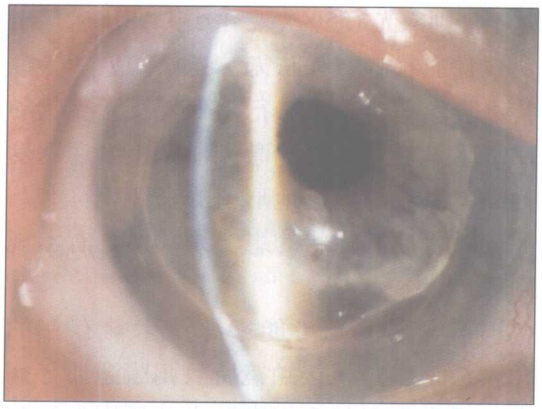


图16-13　穿透性角膜移植术后的明显的植片覆盖。这种严重的伤口不对称很难通过激光手术矫正

明度，要特别注意雾状浑浊或新生血管的区域[45]。应该对植片和植床的界面进行严密观察。如果发现植片植床的伤口对合不良、植片过大或过小、不对称或水肿，则不能够施行屈光手术，或者改变治疗计划。应该进行角膜厚度测量。角膜内皮显微镜检查有助于判断角膜内皮层的状况[47]。

早在20世纪90年代初期，就开始开展了角膜移植术后的PRK手术[48]。早期的研究报告显示，术后可发生雾状浑浊[48]甚至严重瘢痕形成[49]。对于角膜移植术后行PRK手术后出现雾状浑浊影响视力的眼睛，可以通过增加切削深度进行矫正[49-51]。据推测，PRK手术对角膜前部基质内神经的切削，可能会加重植片本身存在的神经分布异常，因而这些患者更加容易发生屈光回退和雾状浑浊[51]。

对于接受光屈光性角膜切削术 (PRK) 且具有上皮下纤维增生高危因素的眼睛，可以应用丝裂霉素C以预防纤维增生。丝裂霉素C是一种具有烷化剂特性的抗生素类药物，仅需单次应用，就可以预防角膜细胞的纤维增生，抑制角膜细胞的活性[52]。有一项研究比较了单次应用丝裂霉素C和3个月递减剂量应用皮质类固醇激素在高度近视PRK术后的作用，裂隙灯和角膜共聚焦显微镜的检查结果证实，丝裂霉素C可以更好地提高裸眼视力和降低角膜雾状浑浊的发生。角膜共聚焦显微镜还显示，术前角膜基质可恢复到术前的正常状态，角膜上皮和内皮均没有形态学改变[53]。

对于穿透性角膜移植术后施行光屈光性角膜切削术 (PRK) 时联合应用丝裂霉素C的早期报告具有肯定意义。最早报告的1例患者是在角膜移植术后计划行LASIK手术时出现了“纽扣瓣”，随后改为PRK手术，术中应用小剂量0.02%的丝裂霉素C，术后角膜植片透明，裸眼视力达到20/40[54]。另外有1例报告应用PRK手术联合丝裂霉素C治疗穿透性角膜移植术后的远视散光。由于矫正远视需要较大的切削区，周边部切削深度也高于近视矫正，因此，可能影响到角膜植片和植床连接处的完整性。该病例的术前验光为+7.00－4.75×125。在PRK手术中应用0.02%丝裂霉素C，单次应用2分钟，术后6个月的裸眼视力达到20/30；最佳矫正视力为20/20，验光结果为－0.25－0.25×164[55]。

角膜移植术后PRK手术的并发症不仅包括正常眼睛可能出现的并发症，还包括与角膜植片相关的风险。据文献报告，穿透性角膜移植术后PRK手术的并发症有：角膜瘢痕形成[56]、明显的屈光回退和迟发性角膜雾状浑浊[48]。也有报告在激光切削后出现排斥反应[57,58]。

也可以应用LASIK手术处理角膜移植术后的散光。大多数作者选择LASIK手术的时间是角膜移植术后至少1年，缝线拆除后至少3个月，在LASIK术前的其他屈光手术后至少3个月[59-63]。同时屈光状态必须达到稳定，伤口愈合也已经牢固，以防止在制作角膜瓣过程中因眼内压升高影响伤口愈合[64]。还推荐检查伤口是否变白和浑浊。在连续的检查中，验光和角膜地形图必须达到稳定状态[65]。所有的缝线都必须拆除，不仅是为了达到屈光稳定，而且也防止术中阻挡微型角膜刀的推进[66]。

术前需要仔细评估眼表状况，尤其是角膜移植术后患者常出现角膜知觉下降和泪液异常，因此，眼表的评估更加重要。术前局部应用环孢霉素A (Restasis；Allergan，Irvine，CA) 有助于提高泪膜的稳定性。屈光手术可能引起神经营养性角膜炎，加重干眼状况[67]。应注意角膜新生血管形成和

血管翳的区域，这些病变可能会引起术中出血。还需要评估植片和植床的伤口对合。伤口出现植片覆盖的患者，在植片覆盖的轴向上，通常会出现不完全的角膜扁平[64]。在进行角膜测厚时，不但要测量中央区厚度，还要在植片和植床连接处的两侧分别进行测量，以发现由于供体植片偏中心而出现的中央较薄的区域[47]。还要评估内皮细胞计数是否足够保证角膜瓣对位[47]。我们通常以内皮计数＞1000作为保证术后角膜瓣对位的条件。对以前接受过穿透性角膜移植手术的眼睛，内皮计数更为重要。

还有一点很重要，一定要向患者说明，在这种特殊条件下进行的屈光手术，治疗成功的指标是恢复双眼视功能和较好的BCVA，而不是良好的裸眼视力[64]。在这种以前接受过角膜移植或者具有严重不规则散光的眼睛施行屈光手术，我们更愿意应用“治疗性板层角膜磨镶术(therapeutic lamellar keratomileusis，TLK)”这种说法，而不是应用LASIK，以强调治疗目的的不同。

角膜瓣蒂的位置对手术的成功具有重要意义。角膜瓣蒂位于鼻侧，有助于保留角膜知觉[67]。对于以前角膜内皮细胞不太好的患者，角膜瓣蒂位于上方会更好，这样在瞬目时不容易发生角膜瓣移位[64]。有作者建议，在制作角膜瓣时，应该避开以前的切口，位于以前的植片的瘢痕之外，但应用机械式微型角膜刀制作角膜瓣时，做到这一点比较困难[68]。应用飞秒激光制作角膜瓣的可控制性更好，因为飞秒激光可以控制角膜瓣的位置，而且在制瓣之前，医生可以在显示器上直接看见制作范围。如果患者是因为以前发生周边角膜变薄的病变而施行的角膜移植手术，在移植范围之外制作角膜瓣可能会增加角膜扩张的风险。如果以前是因为角膜水肿而施行角膜移植，在移植范围之外制作角膜瓣可能导致周边部角膜内皮功能下降的区域出现上皮内生、角膜瓣贴附不良。还有一点，就是手术中要尽量减少上皮缺损，否则容易导致角膜瓣的贴附力下降、上皮内生和上皮坏死[47]。

对于以前接受过穿透性角膜移植手术的患者应用LASIK手术的最初报告见于1997年[66]。几项随访时间达到5年的研究显示，这类手术具有较好的临床效果[59-62]。裸眼视力≥20/40的眼睛的比例为32%～86%。最佳矫正视力≥20/40的眼睛比例为86%～98%。达到预期矫正±1D者的比例为50%～86%。最佳矫正视力丢失≥2行者的比例为7%。LASIK术后的角膜内皮细胞丢失并不高于正常角膜移植手术后的下降幅度[61,62]。

有些作者建议把手术分成两次进行，第一次手术是应用微型角膜刀制作角膜瓣但不进行激光切削，几个月之后进行第二次手术，掀开角膜瓣并进行激光切削[59,69]。单纯制作角膜瓣就会使角膜明显变平坦。已经有研究显示，板层角膜切开术可以引起角膜的生物机械反应，导致形状发生明显变化。对以前接受过角膜移植手术的角膜，这种效应更加明显[70]。在一项前瞻性观察性研究中，患者接受LASIK手术时，分别按照一次完成或分成两次完成。分成两次接受LASIK手术的患者的验光柱镜的矢量分析结果明显优于对照组，但两组患者的术后裸眼视力或BCVA、等效球镜或柱镜度数均无显著差异[59]。根据这项研究的结果，如果把LASIK手术分成两次进行，相当于100%的眼睛都要有计划地接受增效手术，因此，具有发生二次手术潜在并发

症的风险，我们认为，对大多数患者进行单次手术，仅在必要时选择掀瓣增效手术比较合理。最近的研究中，仅有9%～39%的病例进行了增效LASIK手术[60-62]。还有一种观点认为，在角膜移植手术后的眼睛制作角膜瓣的几周或几个月之后，屈光度和地形图的变化可能是角膜瓣的继续愈合所致，而并非由于生物机械学的变化[64]。

角膜移植术后的LASIK手术也会发生普通LASIK手术的并发症，如角膜瓣溶解[64]、纽扣瓣、瓣移位、无菌性层间炎症、角膜瓣皱褶和上皮植入[62]。同样也发生一般的角膜移植手术后的并发症，如移植排斥反应[61]和手术失败[62]。角膜水肿可表现为板层之间的积液，这是由于该潜在的空间里更容易聚集液体所致。这种情况还要考虑角膜内皮功能失代偿，尤其是对于眼内压正常者[71]。已报告有3例患者在PKP术后因角膜内皮功能失代偿而发生角膜瓣滑动[67]。

植片与植床连接处裂开罕见，但有1例患者在穿透性角膜移植术后3年行LASIK手术发生了伤口裂开。值得注意的是，该患者的伤口裂开并不是发生于LASIK术中负压吸引时，而是在术后2周由于对眼睛的中等力量的擦伤所导致。由于角膜瓣的直径大于角膜植片，作者推测，可能是由于基质床较薄，不能提供足够的贴合力以对抗眼部擦伤的力量[29,72]。还有1例伤口裂开的报告，患者在穿透性角膜移植术后20年行LASIK手术，术后第1天发生伤口裂开[73]。

也有关于角膜瓣收缩的报告。有1例患者在角膜移植手术后11个月行LASIK手术，角膜瓣蒂位于上方，术后3天，角膜瓣的下缘高起并收缩。角膜明显水肿，但周围组织均正常。角膜瓣无明显皱褶，因此，推测是由于周边角膜瓣缘对位不良导致角膜基质水肿并引起收缩[74]。

很多患者在穿透性角膜移植术后出现严重的不规则散光，其治疗难度要高于自然存在的屈光不正。如果能够采集到波前资料，应用波前技术将有利于这类患者的治疗。但是，有一些角膜移植手术后的患者，其不规则散光的数值已经高出了目前应用的波前像差仪的动态测量范围。

放射状角膜切开术后的波前手术治疗

放射状角膜切开术 (RK) 曾经是应用最为广泛的屈光不正矫正手术之一[75]。该手术最常见的后遗症是过矫和欠矫。在一项对放射状角膜切开术的前瞻性研究中，治疗后10年，有43%的患者出现＞1.00D的远视漂移[76]。

对53只以前接受过RK手术后出现远视并接受了PRK手术治疗的眼睛进行研究。在最后一次复查中，裸眼视力≥20/40的比例为89%，裸眼视力≥20/25的比例为71.7%。未出现手术并发症，即使在没有应用丝裂霉素C的情况下，也未出现角膜雾状浑浊[77]。以前接受过RK手术后行LASIK手术的眼睛，术后裸眼视力≥20/40的比例为65%～100%[78-83]。

目前报告的并发症有：术中切口裂开、角膜瓣和基质床对合不规则、角膜基质浑浊、上皮缺损、偏心切削、上皮植入、角膜雾状浑浊[79-81,83-85]和角膜扩张[85]有一项关于RK术后远视LASIK的研究报告，术后有上皮囊肿形成[78]。

在具有放射状切口的角膜上施行标准LASIK手术，会增加高阶像差，降低角膜的光学质量[86]。已经有几项研究显示，在RK术后行PRK手术，其预测性要低于在没

有屈光手术史的眼睛施行的手术[87-90]。对于这类患者，波前技术具有优势。我们近期对4只以前接受过RK手术的眼睛施行个体化波前引导的PRK手术，波前治疗基于傅里叶分析，同时结合虹膜定位技术，术后效果好(图16-14)。

飞秒激光也已经应用于放射状角膜切开手术后的治疗[91]。飞秒激光应用波长为1053nm的红外激光的钕：玻璃界面，在角膜基质层的预设深度内，通过光爆破作用打开组织连接[92]。随后形成微小气泡并进行扩张，从而形成一个切削平面。我们对11只以前接受过RK手术的眼睛施行了飞秒激光的切削。之前存在的RK切口并没有影响到切割平面的形成。11只眼睛中，至少有1只眼发生切口裂开，但术后所有的切口均对合良好。术后未出现瘢痕、雾状浑浊或上皮植入。尽管这些最初的结果都好，但应用丝裂霉素C的表面切削治疗会提供更加灵活的治疗选择，发生上皮植入和RK切口移位的风险也更小。对于RK术后的眼睛施行LASIK手术具有更大的挑战性，我们目前更倾向于选择表面激光切削治疗并联合应用丝裂霉素C。

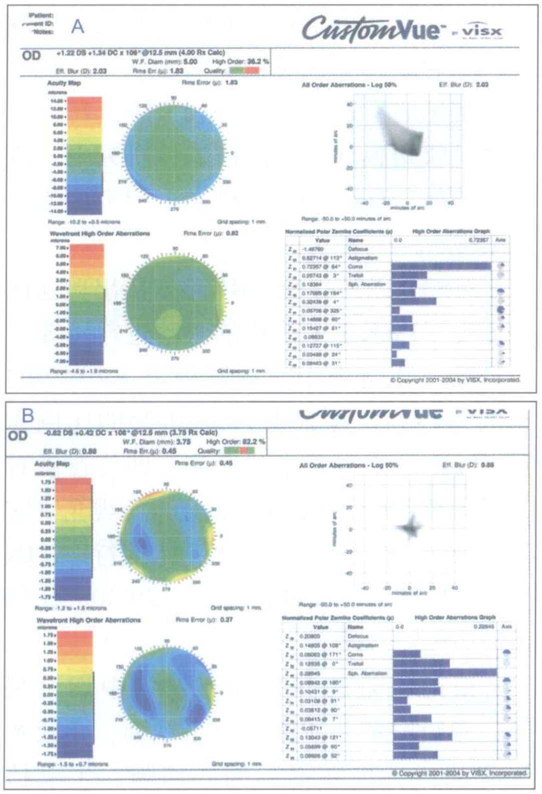


图16-14 A. 术前波前像差图，该眼睛以前曾接受过放射状角膜切开术 (RK)。该患者手术后达到了理想的治疗效果。B. 曾经接受过RK手术的眼睛在行波前引导的切削之后的波前像差图。术后裸眼视力为20/20

角膜瘢痕

角膜外伤和炎症之后出现稳定的角膜瘢痕也会引起严重的不规则散光。对于这些眼睛，在完全愈合之后，可以应用波前技术治疗不规则散光。对于这些患者，由于验光时不容易确定验光终点，因此也难判断是否达到稳定的屈光度。如果能够在至少5mm 的范围内采集到可用的波前信息，而且高阶像差的图形与地形图比较符合，验光结果与波前验光很相似，就可以考虑进行基于波前的治疗。与正常眼睛相比，这类角膜的治疗难度更大、预测性更差，因此，可能需要不止一次治疗 (图16-15)。

对于角膜雾状浑浊或瘢痕严重的眼睛，无法采集波前数据，需要先应用阻滞剂进行光治疗性准分子激光切削术 (PTK)，减少角膜瘢痕以能够采集波前数据 (图16-16)。

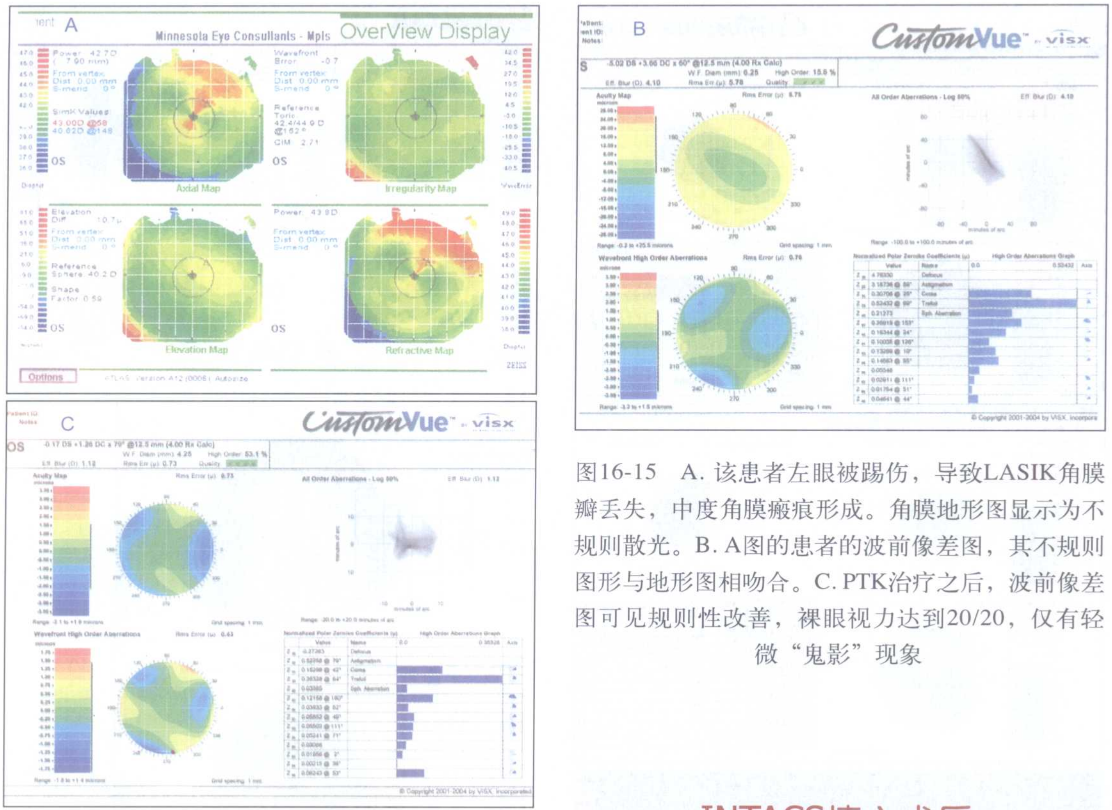


图16-15 A. 该患者左眼被踢伤，导致LASIK角膜瓣丢失，中度角膜瘢痕形成。角膜地形图显示为不规则散光。B. A图的患者的波前像差图，其不规则图形与地形图相吻合。C. PTK治疗之后，波前像差图可见规则性改善，裸眼视力达到20/20，仅有轻微“鬼影”现象

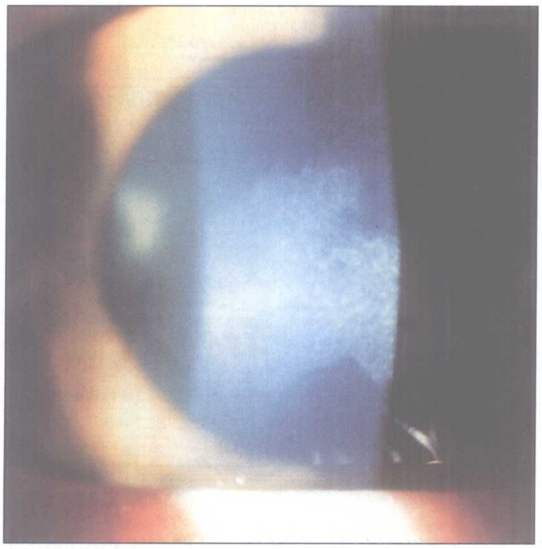


图16-16 角膜瘢痕可影响波前引导的切削的治疗效果

该图显示的角膜瘢痕比较严重，无法采集波前数据。光治疗性准分子激光切削术（PTK）可以减轻瘢痕，因此能够采集波前数据，在初次治疗达到稳定之后可进行二次手术治疗

INTACS植入术后

目前已经有越来越多的人应用INTACS治疗圆锥角膜。在植入INTACS或者植入INTACS联合传导性角膜成形术（CK）之后，很多眼睛出现残余散光、球镜屈光不正及高阶像差。经过这些治疗之后，角膜结构达到了更好的稳定性。对于这类患者，我们应用波前引导的准分子激光表面切削，取得了良好的临床结果(图16-17)。

波前技术的发展前景

有些作者认为，单纯应用波前像差仪尚不足以治疗不规则散光[93,94]。波前数据与注视眼的旋转位置相关，手术导致角膜出现非对称不规则的眼睛，其视轴与没有角膜不规则的时候不一样。如果切削计划应用的是与视轴（或视线）相关的地形图

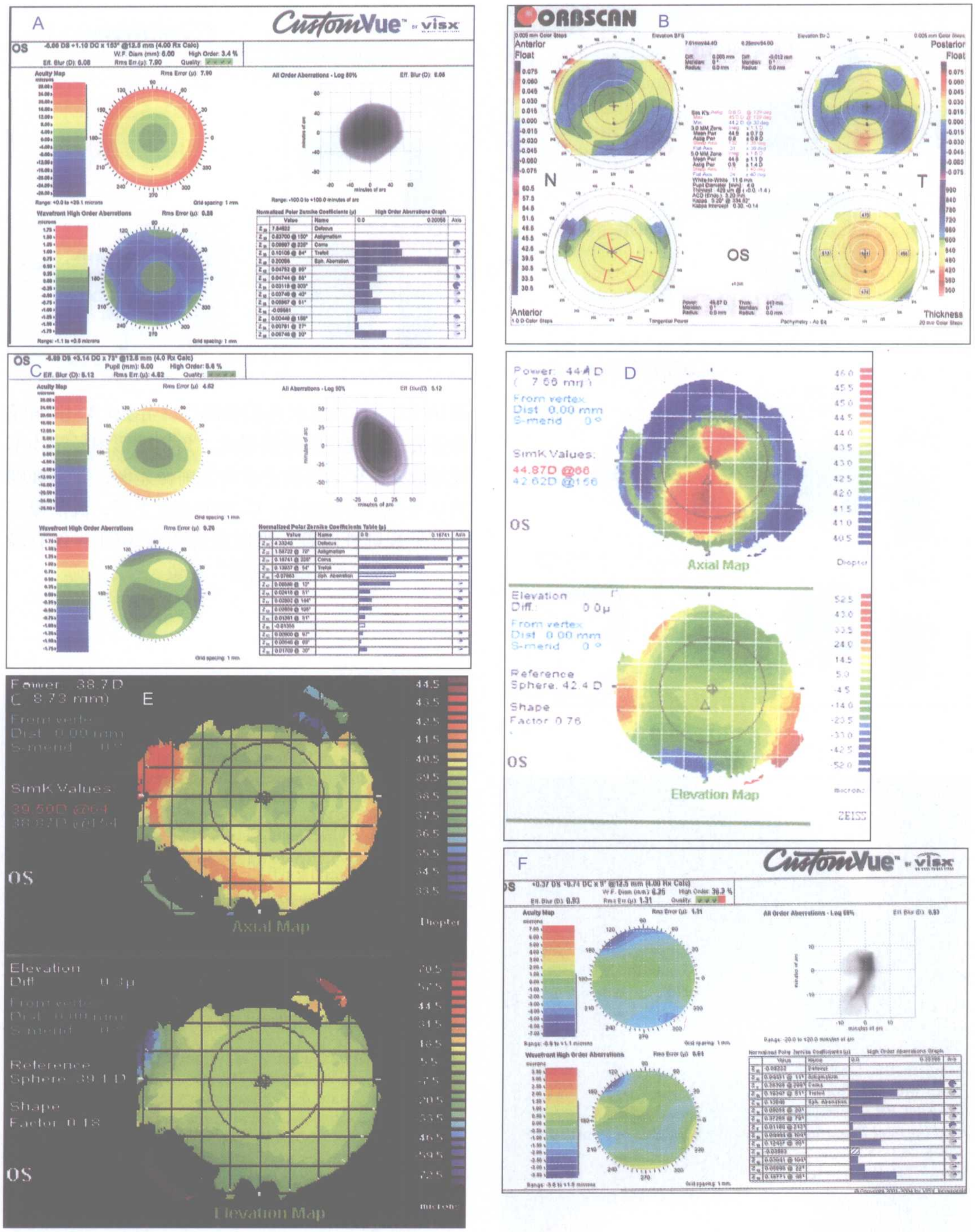


图16-17　A. 该患者的波前像差图显示早期圆锥角膜的中等角膜不对称。B. 该患者为早期圆锥角膜的中等角膜不对称，地形图的图形与A图中的波前图相符合。C. 该例早期圆锥角膜患者在接受传导性角膜成形术(CK) 和INTACS植入之后，波前图的对称性得到提高。 D. 该例早期圆锥角膜患者在接受传导性角膜成形术 (CK) 和INTACS植入之后，角膜地形图的对称性得到提高。E. 该例早期圆锥角膜患者接受传导性角膜成形术 (CK) 和INTACS植入之后，行光屈光性准分子激光角膜切削术 (PRK) ，地形图和波前图的对称性有所提高。 F. 该患者的最终裸眼视力为22/20，波前图也有所改善

或像差仪资料，则会试图根据病理性旋转位置对角膜的光学进行优化，因此可能会不准确[93]。波前数据测量的是整个眼睛的光学特性，而不会考虑任何直接来自角膜表面的资料[95]。对于不规则散光的眼睛，优化的切削模式试图避免增加角膜的不对称性或与非治疗区域的突然改变。手术之后，角膜表面可能与视轴不是垂直关系，因此会导致棱镜效应。眼睛本身可能通过旋转对这种倾斜进行补偿，但对于其耐受性的限度目前尚不清楚[6]。另外，能够对角膜的光学特性进行优化或者能够对切除组织量进行优化的治疗模式之间存在着相互影响。如果试图对不规则散光的眼睛的视觉光学进行优化，其切削深度可能较深，因此具有一定的危险性。对于较大散光眼的治疗的准确性尚无确切阐述[9]。今后，随着技术的不断发展，应用波前引导的手术对这种高散光眼的治疗可能会有更多的改进。但是，其他治疗方式也有各自的作用，如角膜移植手术可以应用于一些高度不规则散光及角膜的透明性或完整性受到损伤的眼睛。

在北美，大约有50%的屈光手术医生曾经应用过波前分析仪器或者常规进行波前引导的切削[96]。在医生治疗不规则散光的设备中，波前技术是一项非常具有前景的工具。

参考文献

1. Buzard KA, Fundingsland BR. Treatment of irregular astigmatism with a broad beam excimer laser. *J Refract Surg*. 1997;13(7):624-636.
2. Liang J, Williams DR, Miller DT. Supernormal vision and high-resolution retinal imaging through adaptive optics. *J Opt Soc Am A Opt Image Sci Vis*. 1997;14(11):2884-2892.
3. Schwiegerling J, Snyder RW. Custom photorefractive keratectomy ablations for the correction of spherical and cylindrical refractive error and higher-order aberration. *J Opt Soc Am A Opt Image Sci Vis*. 1998;15(9):2572.
4. Liang J, Grimm B, Coelz S, Bille JF. Objective measurement of wave aberrations of the human eye with the use of a Hartmann-Shack wave-front sensor. *J Opt Soc Am A Opt Image Sci Vis*. 1994; 11(7):1949-1957.
5. Maeda N. Wavefront technology in ophthalmology. *Curr Opin Ophthalmol*. 2001;12(4):294-299.
6. Mrochen M, Kaemmerer M, Mierdel P, et al. Principles of Tscherning aberrometry. *J Refract Surg*, 2000;16(5): S570-S571.
7. Burns SA. The spatially resolved refractometer. *J Refract Surg*. 2000;16(5):S566-S569.
8. Amano S, Nanba A, Hamada N, et al. Corneal irregular astigmatism after hyperopic laser in situ keratomileusis. *Cornea*. 2005; 24(7):789-792.
9. Mrochen M, Kaemmerer M, Seiler T. Clinical results of wavefront-guided laser in situ keratomileusis 3 months after surgery. *J Cataract Refract Surg*, 2001:27(2):201-207.
10. Seiler T, Kaemmerer M, Mierdel P, Krinke HE. Ocular optical aberrations after photorefractive keratectomy for myopia and myopic astigmatism. *Arch Ophthalmol*. 2000;118(1):17-21.
11. Hardten DR. Lindstrom RL. Correction of higher order aberrations with wavefront technology. In: Boyd BF, Agarwal A, Alió JL, Krueger RR, Wilson SE, eds. *Wavefront Analysis, Aberrometers and Corneal Topography*. Panama: Highlights of Ophthalmology; 2003: 343-352.
12. Brown MJ, Hardten DR, Lindstrom RL, Davis EA. Patient selection for lasik in low and moderate myopia. In: Boyd S, Agarwal A, eds. *Laser Surgery of the Eye: The Art of Lasers in Ophthalmology*. Panama: Highlights of Ophthalmology; 2005; 41-50.
13. Kohnen T, Buhren J, Kuhne C, Mirshahi A. Wavefront-guided LASIK with the Zyoptix 3.1 system for the correction of myopia and compound myopic astigmatism with 1-year follow-up: clinical outcome and change in higher order aberrations. *Ophthalmology*. 2004;111(12):2175-2185.
14. Mastropasqua L. Nubile M, Ciancaqlini M, et al. Prospective randomized comparison of wavefront-guided and conventional photorefractive keratectomy for myopia with the Meditec MEL 70 laser *J Refract Surg*. 2004;20(5):422-431.
15. Yamane N, Miyata K, Samejima T, et al. Ocular higher-order aberrations and contrast sensitivity after conventional laser in situ keratomileusis. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2004;45(11):3986-3990.
16. Kim TI, Yang SJ, Tchah H. Bilateral comparison of wavefront-guided versus conventional laser in situ keratomileusis with Bausch and Lomb Zyoptix. *J Refract Surg*. 2004;20(5):432-438.
17. Hardten DR, Lindstrom RL, Fogal BJ. Wavefront excimer laser surface ablation for significant levels of coma and trefoil. Presented at the American Society of Cataract and Refractive Surgery Annual Symposium, San Diego, CA, 2007.
18. Tuan KM. Visual experience and patient satisfaction with wavefront-guided laser in situ keratomileusis. *J Cataract*

Refract Surg. 2006;32(4):577-583.
19. Awwad ST, McCulley JP. Wavefront-guided LASIK: recent developments and results. Int Ophthalmol Clin 2006;46(3):27-38.
20. Han W, Kwan W, Wang J, et al. Influence of eyelid position on wavefront aberrations. *Ophthalmic Physiol Opt*. 2007;27(1):66-75.
21. Pallikaris IG, Kymionis GD, Panagopoulou SI, et al. Induced optical aberrations following formation of a laser in situ keratomileusis flap. *J Cataract Refract Surg*. 2002;28(10):1737-1741.
22. Durrie DS, Kezirian GM. Femtosecond laser versus mechanical keratome flaps in wavefront-guided laser in situ keratomileusis: prospective contralateral eye study. *J Cataract Refract Surg*. 2005; 31(1):120-126.
23. Kezirian GM, Stonecipher KG. Comparison of the IntraLase femtosecond laser and mechanical keratomes for laser in situ keratomileusis. *J Cataract Refract Surg*. 2004;30(4):804-811.
24. Smolek MK, Klyce SD. Goodness-of-prediction of Zernike polynomial fitting to corneal surfaces. *J Cataract Refract Surg*. 2005; 31(12):2350-2355.
25. Oshika T, Tomidokoro A, Maruo K, et al. Quantitative evaluation of irregular astigmatism by Fourier series harmonic analysis of vid-eokeratography data. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 1998;39(5):705-709.
26. Ou JI, Manche EE. Zernike versus Fourier treatment tables for myopic patients having CustomVue wavefront laser in situ keratomileusis with the S4 excimer laser. *J Cataract Refract Surg*. 2007;33(4):654-657.
27. Oshika T, Miyata K, Tokunaga T, et al. Higher order wavefront aberrations of cornea and magnitude of refractive correction in laser in situ keratomileusis. *Ophthalmology*. 2002;109(6):1154-1158.
28. Baek TM, Lee KH, Tomidokoro A, Oshika T. Corneal irregular astigmatism after laser in situ keratomileusis for myopia. *Br J Ophthalmol*. 2001;85(5):534-536.
29. Jabbur NS, Sakatani K, O'Brien TP. Survey of complications and recommendations for management in dissatisfied patients seeking a consultation after refractive surgery. *J Cataract Refract Surg*. 2004;30(9):1867-1874.
30. McCormick GJ, Porter J, Cox IG, MacRae S. Higher-order aberrations in eyes with irregular corneas after laser refractive surgery. *Ophthalmology*. 2005;112(10):1699-1709.
31. Toda I, Asano-Kato N, Komai-Hori Y, Tsubota K. Dry eye after laser in situ keratomileusis. *Am J Ophthalmol*. 2001;132(l):l-7.
32. Jarade EF, Azar DT. Management of irregular astigmatism after laser in situ keratomileusis. *Int Ophthalmol Clin*. 2003;43(3):141-156.
33. Hardten DR. Comment in Consultation Section. *J Cataruct Refract Surg*. 2006;32:710-712.
34. Durrie DS, Stahl JE, Schwendeman F. Alcon LADARWave Custom-Cornea retreatments. *J Refract Surg*. 2005;21(6):S804-S807.
35. Kanellopoulos AJ, Pe LH. Wavefront-guided enhancements using the WaveLight excimer laser in symptomatic eyes previously treated with LASIK. *J Refract Surg*. 2006;22(4):345-349.
36. Salz JJ. Wavefront-guided treatment for previous laser in situ keratomileusis and photorefractive keratectomy; case reports. *J Refract Surg*. 2003;19(6):S697-S702.
37. Carones F, Vigo L, Scandola E. Wavefront-guided treatment of abnormal eyes using the LADARVision platform. *J Refract Surg*. 2003;19(6):S703-S708.
38. Schwartz GS, Park DH, Lane SS. CustomCornea wavefront retreatment after conventional laser in situ keratomileusis. *J Cataract Refract Surg*. 2005;31(8):1502-1505.
39. Montague AA, Manche EE. CustomVue laser in situ keratomileusis treatment after previous keratorefractive surgery. *J Cataract Refract Surg*. 2006;32(5):795-798.
40. Alió JL, Montes-Mico R. Wavefront-guided versus standard LASIK enhancement for residual refractive errors. *Ophthalmology*. 2006; 113(2):191-197.
41. Chang DH, Hardten DR, Lindstrom RL, Davis E. Wavefront-guided enhancement for residual myopia and astigmatism after LASIK. Presented at the American Society of Cataract and Refractive Surgery Annual Symposium and Congress, Washington, DC, 2005.
42. Speaker MG, Haq F, Latkany R, Reing CS. Postkeratoplasty astigmatism. In: Krachmer JHK, Mannis MJ, Holland EJ, eds. *Cornea*. 2nd ed. Philadelphia, PA: Elsevier Mosby; 2005:1527-1539.
43. Kirkness CM, Ficker LA, Steele AD, Rice NS. Refractive surgery for graft-induced astigmatism after penetrating keratoplasty for keratoconus. *Ophthalmology*. 1991;98(12):1786-1792.
44. Tanabe T, Tomidokoro A, Samejima T, et al. Corneal regular and irregular astigmatism assessed by Fourier analysis of videoker-atography data in normal and pathologic eyes, *Ophthalmology*, 2004;111(4):752-757.
45. Hardten DR, Lindstrom RL. Surgical correction of refractive errors after penetrating keratoplasty. *Int Ophthalmol Clin*. 1997;37(1):1-35.
46. Chang DH, Hardten DR. Refractive surgery after corneal transplantation. *Curr Opin Ophthalmol*. 2005;16(4):251-255.
47. Preschel N, Hardten DR, Lindstrom RL. LASIK after penetrating keratoplasty. *Int Ophthalmol Clin*. 2000;40(3):111-123.
48. Campos M, Hertzog L, Garbus J, et al. Photorefractive keratectomy for severe postkeratoplasty astigmatism. *Am J Ophthalmol*. 1992; 114(4):429-436.
49. Chan WK, Hunt KE, Glasgow BJ, Mondino BJ. Corneal scarring after photorefractive keratectomy in a penetrating keratoplasty. *Am J Ophthalmol*. 1996;121(5):570-571.
50. Bilgihan K, Ozdek SC, Akata F, Hasanreisoglu B. Photorefractive keratectomy for post-penetrating keratoplasty myopia and astigmatism. *J Cataract Refract Surg*. 2000;26(11):1590-1595.
51. Tuunanen TH, Ruusuvaara PJ, Uusitalo RJ, Tervo TM. Photoastigmatic keratectomy for correction of astigmatism in corneal grafts, *Cornea*. 1997;16(l);48-53.

52. Majmudar PA, Forstot SL, Dennis RF, et al. Topical mitomy-cin-C for subepithelial fibrosis after refractive corneal surgery. *Ophthalmology*. 2000;107(l);89-94.
53. Gambato C, Ghirlando A, Moretto E, et al. Mitomycin C modulation of corneal wound healing after photorefractive keratectomy in highly myopic eyes. *Ophthalmology*. 2005;112(2):208-218; discussion 19.
54. Solomon R, Donnenfeld ED, Perry HD, Photorefractive keratectomy with mitomycin C for the management of a LASIK flap complication following a penetrating keratoplasty. *Cornea*. 2004; 23(4):403-405.
55. Solomon R, Donnenfeld ED, Thimons J, et al. Hyperopic photorefractive keratectomy with adjunctive topical mitomycin C for refractive error after penetrating keratoplasty for keratoconus. *Eye Contact Lens*. 2004;30(3):156-158.
56. Danjoux JP, Fraenkel G, Wai D, et al. Corneal scarring and irregular astigmatism following refractive surgery in a corneal transplant. *Aust NZ J Ophthalmol*. 1998;26(l);47-49,
57. Hersh PS, Jordan AJ, Mayers M. Corneal graft rejection episode after excimer laser phototherapeutic keratectomy. *Arch Ophthalmol*. 1993;111(6):735-736.
58. Epstein RJ, Robin JB. Corneal graft rejection episode after excimer laser phototherapeutic keratectomy. *Arch Ophthalmol*. 1994; 112(2):157.
59. Alió JL, Javaloy J, Osman AA, et al. Laser in situ keratomileusis to correct post-keratoplasty astigmatism; 1-step versus 2-step procedure. *J Cataract Refract Surg*. 2004;30(11):2303-2310.
60. Buzard K, Febbraro JL, Fundingsland BR. Laser in situ keratomileusis for the correction of residual ametropia after penetrating keratoplasty. *J Cataract Refract Surg*. 2004;30(5):1006-1013.
61. Barraquer CC, Rodriguez-Barraquer T. Five-year results of laser in-situ keratomileusis (LASIK) after penetrating keratoplasty. *Cornea*. 2004;23(3):243-248.
62. Hardten DR, Chittcharus A, Lindstrom RL. Long term analysis of LASIK for the correction of refractive errors after penetrating keratoplasty. *Cornea*. 2004;23(5):479-489.
63. Vajpayee RB, Sharma N, Sinha R, et al. Laser in-situ keratomileusis after penetrating keratoplasty. *Surv Ophthalmol*. 2003;48(5):503-514.
64. Donnenfeld ED, Solomon R, Biser S. Laser in situ keratomileusis after penetrating keratoplasty. *Int Ophthalmol Clin*. 2002;42(4):67-87.
65. Lam DS, Leung AT, Wu JT, et al. How long should one wait to perform LASIK after PKP? *J Cataract Refract Surg*. 1998;24(l):6-7.
66. Arenas E, Maglione A. Laser in situ keratomileusis for astigmatism and myopia after penetrating keratoplasty. *J Refract Surg*. 1997; 13(1):27-32.
67. Donnenfeld ED, Solomon K, Perry HD, et al. The effect of hinge position on corneal sensation and dry eye after LASIK. *Ophthalmology*. 2003:110(5):1023-1029; discussion 9-30.
68. Nagy ZZ. Laser in situ keratomileusis combined with topography-supported customized ablation after repeated penetrating keratoplasty. *J Cataract Refract Surg*. 2003;29(4):792-794.
69. Kohnen T, Buhren J. Corneal first-surface aberration analysis of the biomechanical effects of astigmatic keratotomy and a micro-keratome cut after penetrating keratoplasty*J Cataract Refract Surg*. 2005;31(1):185-189.
70. Roberts C. The cornea is not a piece of plastic. *J Refract Surg*. 2000;16(4):407-413.
71. Dawson DG, Hardten DR, Albert DM. Pocket of fluid in the lamellar interface after penetrating keratoplasty and laser in situ keratomileusis. *Arch Ophthalmol*. 2003;121(6):894-896.
72. Ranchod TM, McLeod SD. Wound dehiscence in a patient with keratoconus after penetrating keratoplasty and LASIK. *Arch Ophthalmol*. 2004;122(6):920-921.
73. Afshari NA, Schirra F, Rapoza PA, et al. Laser in situ keratomileusis outcomes following radial keratotomy, astigmatic keratotomy, photorefractive keratectomy, and penetrating keratoplasty. *J Cataract Refract Surg*. 2005;31(11):2093-2100.
74. Chan CC, Rootman DS. Corneal lamellar flap retraction after LASIK following penetrating keratoplasty. *Cornea*. 2004;23(6):643-646.
75. Pallikaris I, Papadaki T. From keratomileusis-in-situ to LASIK: the evolution of lamellar corneal procedures. In: Agarwal S, ed. *Refractive Surgery*. New Delhi: Jaypee; 2000.
76. Waring GO 3rd, Lynn MJ, McDonnell PJ. Results of the prospective evaluation of radial keratotomy (PERK) study 10 years after surgery, *Arch Ophthalmol*. 1994;112(10);1298-1308,
77. Joyal H, Gregoire J, Faucher A. Photorefractive keratectomy to correct hyperopic shift after radial keratotomy, *J Cataract Refract Surg*. 2003;29(8):1502-1506.
78. Oral D, Awwad ST, Seward MS, et al. Hyperopic laser in situ keratomileusis in eyes with previous radial keratotomy. *J Cataract Refract Surg*. 2005;31(8):1561-1568.
79. Francesconi CM, Nose RA, Nose W. Hyperopic laser-assisted in situ keratomileusis for radial keratotomy induced hyperopia. *Ophthalmology*. 2002;109(3):602-605.
80. Agarwal A, Agarwal A, Agarwal T, et al. Laser in situ keratomileusis for residual myopia after radial keratotomy and photorefractive keratectomy. *J Cataract Refract Surg*. 2001;27(6):901-906.
81. Attia WH, Alió JL, Artola A, et al. Laser in situ keratomileusis for undercorrection and overcorrection after radial keratotomy. *J Cataract Refract Surg*. 2001;27(2):267-272.
82. Yong L, Chen G, Li W, et al. Laser in situ keratomileusis enhancement after radial keratotomy. *J Refract Surg*. 2000;16(2):187-190.
83. Shah SB, Lingua RW, Kim CH, Peters NT. Laser in situ keratomileusis to correct residual myopia and astigmatism after radial keratotomy. *J Cataract Refract Surg*. 2000;26(8):1152-1157.
84. Clausse MA, Boutros G, Khanjian G, et al. A retrospective

study of laser in situ keratomileusis after radial keratotomy. *J Refract Surg*. 2001;17(2 Suppl):S200-S201.

85. Munoz G, Montes-Mico R, Albarran-Diego C, Alio JL. Keratectasia after bilateral laser in situ keratomileusis in a patient with previous radial and astigmatic keratotomy. *J Cataract Refract Surg*. 2005;31(2):441-445.
86. Montes-Mico R, Munoz G, Albarran-Diego C, et al. Corneal aberrations after astigmatic keratotomy combined with laser in situ keratomileusis. *J Cataract Refract Surg*. 2004;30(7):1418-1424.
87. Maloney RK, Chan WK, Steinert R, et al. A multicenter trial of photorefractive keratectomy for residual myopia after previous ocular surgery, Summit Therapeutic Refractive Study Group. *Ophthalmology*. 1995;102(7):1042-1052; discussion 52-53.
88. McDonnell PJ, Garbus JJ, Salz JJ. Excimer laser myopic photorefractive keratectomy after undercorrected radial keratotomy. *Refract Corneal Surg*. 1991;7(2):146-150.
89. Ribeiro JC, McDonald MB, Lemos MM, et al. Excimer laser photorefractive keratectomy after radial keratotomy. *J Refract Surg*. 1995;11(3):165-169.
90. Meza J, Perez-Santonja JJ, Moreno E, Zato MA. Photorefractive keratectomy after radial keratotomy.*J Cataract Refract Surg*. 1994;20(5):485-489.
91. Munoz G, Albarran-Diego C, Sakla HF, et al. Femtosecond laser in situ keratomileusis after radial keratotomy. *J Cataract Refract Surg*. 2006;32(8):1270-1275.
92. Nordan LT, Slade SG, Baker RN, et al. Femtosecond laser flap creation for laser in situ keratomileusis: six-month follow-up of initial U.S. clinical series. *J Refract Surg*. 2003;19(1):8-14.
93. Stojanovic A, Suput D. Strategic planning in topography-guided ablation of irregular astigmatism after laser refractive surgery. *J Refract Surg*. 2005;21(4):369-376.
94. Toda I, Yamamoto T, Ito M, et al. Topography-guided ablation for treatment of patients with irregular astigmatism. *J Refract Surg*. 2007;23(2):118-125.
95. Goggin M, Alpins N, Schmid LM. Management of irregular astigmatism. *Curr Opin Ophthalmol*. 2000;11(4):260-266.
96. Duffey RJ, Learming D. US trends in refractive surgery: 2004 ISRS/ AAO Survey. *J Refract Surg*. 2005;21(6):742-748.

第17章

光屈光性角膜切削术矫正角膜不规则散光

角膜屈光手术后，最常见的明显影响视功能的角膜并发症是角膜不规则散光 (irregular astigmatism，IA) 。在过去的15年里，一些作者应用近视屈光性角膜切削术 (myopic photorefractive keratectomy，M-PRK) 成功地治疗了 1000余例角膜不规则散光患者，本章将对此展开讨论，并对IA的病理生理学、M-PRK的原理、以往对该治疗的争论及该项手术的临床局限性等进行阐述。

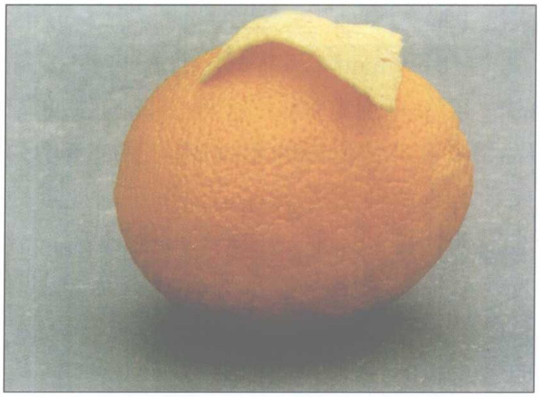


图17-1 用橙子皮表示角膜上皮异常导致的不规则散光。用玉米饼片表示角膜基质薄弱导致的不规则散光

不规则散光通常被定义为由于非正交的曲率经线所造成的光学表面的散光。这种散光无法被正交曲率轴的矫正镜片所中和。图17-1用玉米饼片形象地说明了不规则散光的定义，其变异的表面和形态无法将所有射入光线聚焦于一点 (图17-1)。空气与角膜界面的光学缺陷导致临床上的眩光和对比敏感度降低，这是由于光线不能聚焦，因此使得物象和背景非常相似所导致的。

角膜不规则散光发生于角膜表面的泪膜和角膜上皮与空气接触的界面。但是，IA的生理来源可能位于角膜上皮、Bowman膜 (上皮下) 或角膜基质内的水平。表层点状角膜炎 (superficial punctuate keratitis，SPK) (图17-2) 通常与局部应用抗生素或过敏因素有关，SPK可引起角膜上皮水平的IA，并导致视力下降，严重者视力可下降至20/200。SPK的治疗包括局部应用皮质类固醇，大量人工泪液润滑，或联合应用上述两类药物。应用手动角膜曲率计观察角膜投射环，即可观察角膜上皮的病变。例如，严重的SPK可致投射环扭曲。应用角膜曲率计观察不规则角膜时，投射环图形成像质量良好，但多次成像不能彼此重叠，

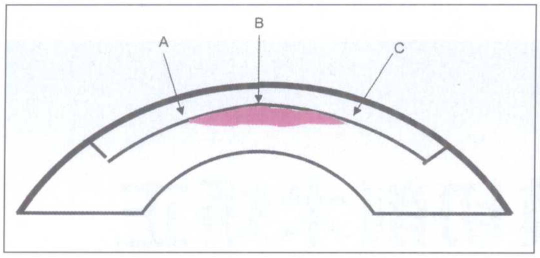


图17-2 ABC表示近视眼LASIK术后角膜瓣的底面，呈圆屋顶状，AC表示近视眼基质切削后形成的三维形态，二者比较，AC面的曲率较低，ABC的表面积更大。这两个表面之间的差异需要角膜瓣旁中央区发生皱缩，以减少角膜瓣的表面积，从而使得角膜瓣可以向角膜床发生向心性贴附

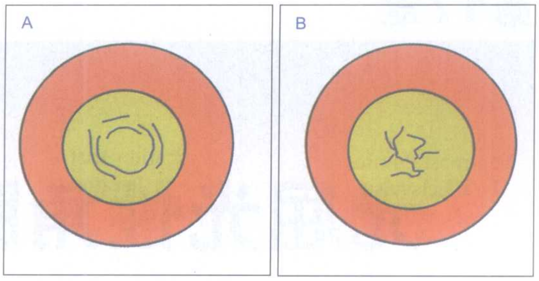


图17-3 A. 正常情况下，在LASIK术后，Bowman膜会发生同心圆性收缩，由于光滑的角膜上皮的覆盖，这种收缩是看不见的；如果刮除其上覆盖的角膜上皮，则可以看见这种收缩。B. 临床上发生不规则散光时，Bowman膜的皱褶表现为网状线样模式

提示角膜形态不规则，但角膜上皮反射面未被干扰。

在Bowman膜水平上，高度大于10 μm的皱褶即可引起IA。这种情况通常见于LASIK手术角膜瓣的不规则、厚度不均匀或者偏心所致，尤其多见于矫正高度近视的手术。例如，对－12.00D的眼睛进行激光切削后，由于角膜瓣的表面积大于残留角膜床的表面积，因此，Bowman膜可发生明显的皱褶。

累及Bowman膜的同心圆性皱褶可见于应用LASIK手术成功矫正－5.00D以上的近视之后，但只有在去除了角膜瓣中央的上皮之后才能观察到。皱褶高度很低，所以角膜上皮可填满皱褶间的缝隙，形成光滑的光学表面。在这些病例中，视功能不会受到影响。如果皱褶的模式表现为网状线样模式而不是同心圆性模式，则会导致IA的出现（图17-3）。

远视性LASIK的角膜瓣和切削表面之间面积的差异与近视LASIK刚好相反，角膜瓣可光滑地平铺于中央角膜，因此，较少导致中央角膜的IA。然而，与相同度数的近视性屈光不正相比，远视LASIK手术的有效光学区更小，这又抵消了上述IA的减少。在上皮下的水平产生IA的其他病因，包括瘢痕形成导致出现不规则的表面并累及Bowman膜，以及颗粒状或格子样角膜营养不良。

至于角膜基质水平的IA，多发生于角膜基质太薄弱而无法承受眼内压时，光滑的角膜顶部变得不规则，从而导致IA。这种角膜薄弱的情况可见于各种原因引起的角膜扩张，如圆锥角膜、透明性边缘性角膜变性及在顿挫型圆锥角膜上施行LASIK手术之后。进行16～32条切口的外延性放射状角膜切开术（radial keratotomy，RK），其光学区很小（<2.5mm），也可导致IA，原因包括两个方面：角膜基质薄弱、沿着角膜切口的上皮下纤维增生；另外，散光性角膜切开术（T形切开）及六边形或正方形角膜切开术，其光学区均小于6mm，常可引起中央角膜IA。

近视性光屈光性角膜切削术矫正不规则散光

无论IA的生理性来源位于哪个部位，最终都会累及到角膜前表面，表现为高低不平的不规则。因此，治疗的目标应该是将不规则的角膜表面变平滑，但不能够减弱角膜

的强度。LASIK、RK、Intacs、胶原收缩手术和远视性PRK手术均不能够将角膜中央区4mm范围内变平滑，但M-PRK与这些方法不同，该方法可同时达到上述两个目的。15年来，作者和全球范围内的同行们在合理的临床限定范围内应用M-PRK对IA进行治疗和矫正。对于M-PRK成功治疗轻度IA进行了大量报告，并且被广泛接受。

然而，有很多角膜屈光手术医生最初对M-PRK治疗轻度IA提出过质疑，他们认为，该手术仅是在治疗过程中对角膜不规则表面进行了复制。这些医生只是将逻辑理论应用到临床决策中，缺乏有效的临床结果作为证据。

M-PRK并不会对要治疗的不规则表面进行相同的复制。M-PRK设计的切削深度至少为25 μm，以降低角膜表面的局部突出部位的高度。去除角膜上皮之后，在进行准分子激光切削时，可以在手术显微镜下清晰地看到Bowman膜皱褶的消失和局部高度的降低。经过训练并具有丰富经验的手术医生能够在M-PRK术前观察出Bowman膜皱褶的高度值，并预测Snellen视力表的视力下降程度。

临床上可以发现一个现象：角膜高起部位的高度下降值要低于低凹部分的下降值。作者对此的解释是：这种降低是由于倾斜的角膜表面和入射激光束之间相互作用的结果（图17-4）。当激光束垂直作用于基质表面时，激光能量吸收更为完全，因此切削量更大。当激光束作用于斜面时，切削深度和相应组织破坏程度均减少。低凹部位会有液体积存，避免了低凹处组织的最大量损失。

上述作用机制的结果是使高起部位或被切除或变得较低和平坦。如果高起部位的高度低于10 μm，则上皮细胞对此进行填充，形成光滑的光学表面。尽管角膜基质面并非完全光滑，但可依靠上皮填充能力形成光滑的表面，决定手术后的临床效果。如果高起部位的高度太高，则角膜上皮会沿着高低不平的轮廓进行覆盖，因此不规则散光依然存在。

M-PRK究竟可以在多大程度上治疗角膜的不规则散光？IA的严重性可以通过框架眼镜最佳矫正视力和透气性角膜接触镜最佳矫正视力之间的Snellen视力表的差值来进行评价。最佳眼镜矫正视力（BSCVA）为20/80的患者角膜高起部位的高度高于

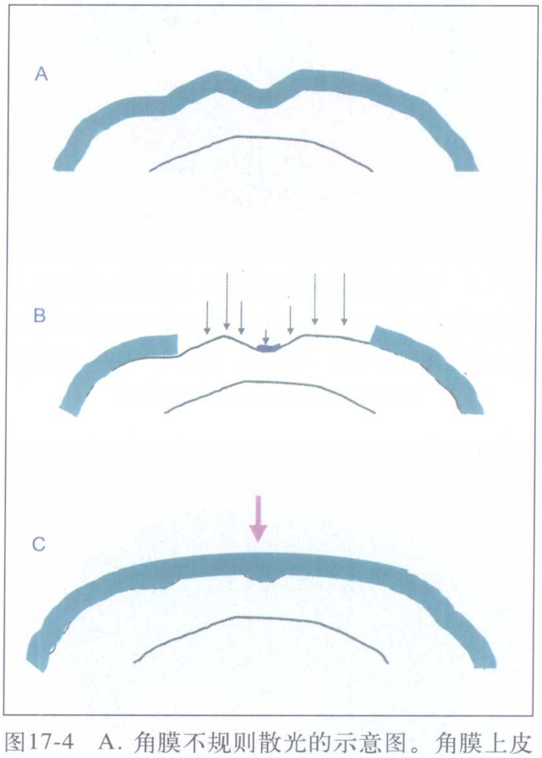


图17-4 A. 角膜不规则散光的示意图。角膜上皮（绿线）沿着不规则浅层基质轮廓生长。B. 准分子激光的切削作用可随着基质斜面和低凹处液体积存（蓝色）的变化而变化。黑色箭头的长度表示相应的基质点的激光治疗的效果。C. 由于基质高峰的高度已经被降低，其顶部变平，角膜上皮（绿色）可填充低凹处形成光滑的光学前表面（紫色箭头）

BSCVA为20/30的患者，即前者的角膜不规则更严重。

对于IA引起的BSCVA下降为20/40或以下的患者，应用M-PRK可以成功矫正。施行M-PRK术后（6mm光学区去除30 μm中央基质），高起部位的高度降低至10 μm以下时，角膜上皮可以长入并形成光滑的光学表面。

IA将视力降低至20/40 的情况见于轻度圆锥角膜、PMD、RK术后、LASIK术后等。图17-5和图17-6显示的是接受M-PRK治疗IA的患者。

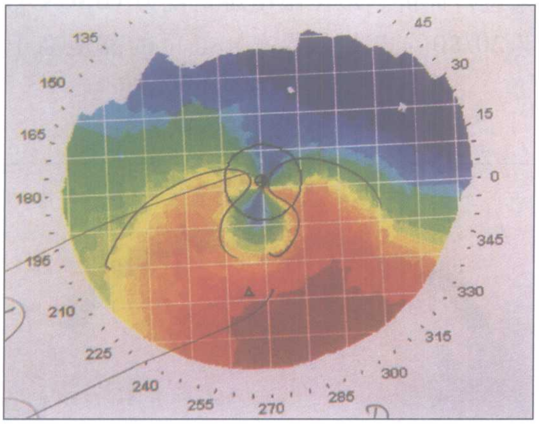


图17-5　透明性边缘性角膜变性（PMD）患者的术前的自动角膜地形图，该患者接受M-PRK以矫正其右眼的屈光不正：+1.50 －2.50 × 60 = 20/30+（模糊）（本图由Earl Lanter, MD惠赠）

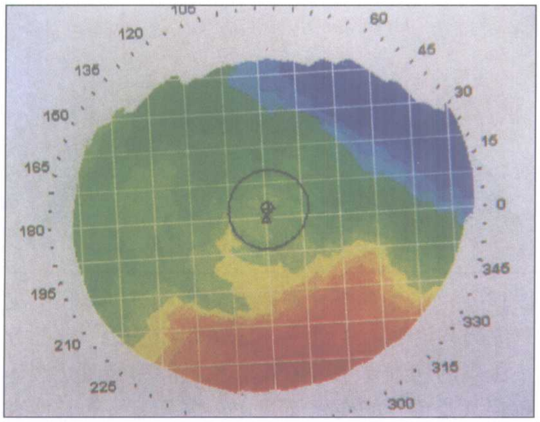


图17-6　图17-5的患者治疗后的自动角膜地形图表现。可见视轴上的不规则明显减轻。PRK术后1年的验光结果为：右眼：0 －0.75 × 160 = 20/20（敏锐）（本图由Earl Lanter, MD惠赠）

临床经验

根据临床经验，我们已经对M-PRK治疗IA的重要因素有所了解。与光滑角膜表面相比，IA会表现更偏远视的屈光状态，这些眼睛很难确定验光中和点。过去的几年中，笔者曾遇到几例IA患者，术前验光为+0.75DS，矫正视力为20/30，经过－2.00D的M-PRK切削治疗后，验光结果为平光，裸眼视力达到20/20。IA所引起并通过M-PRK所消除的这部分远视高于切削所达到的近视矫正。如果RK术后眼为远视，BSCVA为20/20，则进行远视PRK，因为该眼不存在IA。但是，如果患者出现远视度数增加，且BSCVA下降，则考虑存在IA。虽然此类患者表现为远视，但治疗首先应先行M-PRK去除IA，在屈光状态达到稳定后，通常是术后3个月，再进行第二步骤，即施行远视性光屈光性角膜切削术（hyperopic photorefractive keratectomy，H-PRK）。手术医生仅需治疗2/3的远视性屈光不正即有望完全矫正其远视。对于RK术后的眼睛，手术医生无需等到其屈光不正达到完全稳定，因为这些患者在验光时很难达到中和点。在RK患者接受屈光手术之前，即使患者屈光不正的日波动幅度达到1.50D，手术后的主觉视力改进也非常明显。

最适合进行IA手术矫正的1例验光结果为－4D的患眼可以考虑同时治疗近视和IA。一般来说，同时治疗IA和屈光不正的难度较大，应告知患者可能需要2次或3

次PRK手术才能够完全矫正。为了达到成功的治疗效果，手术医生必须考虑按照以下顺序进行：首先改善角膜稳定性，其次治疗角膜IA，最后矫正屈光不正。换句话说，治疗IA前应先治疗角膜以促进其稳固性，必须在解决IA问题后，方可进行屈光不正的治疗。另外，治疗IA时，在M-PRK后即刻应用丝裂霉素C可减少PRK术后角膜雾状浑浊的发生。临床上，M-PRK治疗角膜IA的效果优于光治疗性角膜切削术(phototherapeutic keratectomy，PTK)，目前原因尚不清楚。这种差异可能与M-PRK治疗时对中央切削的深度和效力增加有关。

由于IA属于微观现象，而个体化角膜切削治疗的目标是较大的轮廓区域，所以个体化角膜治疗并不适用于IA治疗。在进行PRK手术时，眼球会发生50～200 μm的不规律运动，使激光无法准确地定位于角膜表面，会导致切削偏心。所以，个体化治疗并不能像M-PRK那样有效地中和IA的所有高起部位。

结　论

M-PRK治疗IA已经接受了时间的考验。该方法的治疗效果好，尤其是对于轻度圆锥角膜 (KC)、LASIK术后、RK术后及棘阿米巴性角膜炎 (AK) 及可治疗性的角膜瘢痕。M-PRK不仅可以避免对角膜强度造成明显的临床影响，还可以增加角膜表面的光滑度并促进上皮建立一个良好的光学表面。对于角膜屈光手术医生来说，如果想矫正角膜IA并改善患者的视功能，PRK是一个必不可少的工具。

第18章

应用和不应用调节剂的光治疗性角膜切削术矫正角膜不规则散光

用于治疗不规则角膜的可选术式包括角膜表层切除术、自动角膜板层成形术(automated lamellar keratoplasty，ALK)、板层角膜移植术、角膜基质环、表层角膜成形术、表层角膜镜片术及穿透性角膜移植术 (penetrating keratoplasty，PKP)。上述各种术式的选择均依赖于术者的经验及技术设备，同时也取决于每个特定病例的具体情况和视力损伤程度。手工进行角膜表层切削术的花费较少，容易开展，但切削深度难以准确控制，而且光学效果也低于光治疗性角膜切削术 (phototherapeutic keratectomy，PTK) 的"抛光效果"。ALK既可用于制作游离的角膜帽以去除表面病变，也可以制作角膜瓣并通过第二个步骤以切削去除角膜基质病变。对于角膜内皮正常而深层基质病变无法用PTK切除的病例，可采用同种异体板层角膜移植术。施行部分厚度的板层移植手术的潜在难度包括：供体与受体组织的匹配、植片与受体组织界面所致的视力下降及植片排斥反应的风险。角膜基质环如Intacs (Addition Technology，Des Plaines，IL) 已经开始小样本的研究，用于治疗圆锥角膜和透明性边缘性角膜变性所致的角膜不规则散光。该方法的远期效果尚不明确。表层角膜成形术、表层角膜镜片术及同类术式的应用并不广泛，主要是由于冷冻车床技术或组织染切处理技术的预测性差。PKP 可以对不规则组织进行完全的全层替换，由于在视轴上不存在供体与受体的界面或组织不匹配，因此其视觉质量较好。然而，PKP同样存在如排斥、感染及高度诱发散光的风险。与上述治疗不规则散光的常规手术方法不同，PTK容易开展、操作相对简单、可避免或减少上述并发症及技术难度，可作为一种有价值的治疗选择。

PTK可应用氟化氩 (ArF) 准分子激光治疗各种角膜病变。激光产生的紫外线光量子的波长为193nm，可打开暴露于激光下的角膜组织分子键中的光化学键，而不会对邻近组织产生明显损伤。

技　术

PTK技术治疗继发于外伤或上皮基底膜营养不良 (epithelial basement membrane dytrophy，EBMD) 的复发性角膜糜烂时，

需要先去除治疗区域的上皮（图18-1）。随后，根据设计范围进行激光切削。对于面积较小且部位表浅的病灶，可应用局部性的裂隙切削。但是，对于大多数病变，作者更倾向于应用环形PTK治疗，以减少中央角膜变平程度。术者需要设定每个激光脉冲的流量、范围和频率。作者应用VISX STAR S4（VISX Sunnyvale，CA）进行中心环形光束的PTK治疗，流量162mJ/cm^2，治疗区直径6.0mm，过渡区直径0.3mm，切削深度由病变深度决定。对于EBMD病例，治疗目标是去除1/2的Bowman膜。如果设置每次脉冲（PTK激光模式）去除0.25 μm组织，则20次脉冲即可完成切削，预计Bowman膜中央切削深度为5 μm。中心切削停止后，将治疗的十字瞄准线（仍为6.0mm治疗区）定位于角膜缘，如同激光"绕行"于周边角膜一样，在中心切削时混合一些周边切削脉冲。这样的技术可使角膜表面变光滑，同时避免中心和周边切削区重叠。通常要避免切削重叠，否则导致过度变平或散光；还要避免对周边区过度治疗，以防止对角膜缘干细胞造成损伤。所有治疗方案均须基于不同患者的症状严重程度、病变部位、瘢痕致密程度或其他参数进行个体化设计。

切削之后，局部应用皮质类固醇及抗生素，还可以选择性应用非甾体类抗炎药物，并配戴绷带式角膜接触镜。与光屈光性角膜切削术（photorefractive keratectomy，PRK）相同，直到角膜上皮愈合之后，才可以摘除角膜接触镜，这大概需要2～7天或更长时间，恢复时间与切削直径、患者年龄及是否存在其他延迟愈合的因素有关。由于PTK的适应证的病变多累及角膜上皮、基底膜或相邻的前部基质，因此，通常PTK术后上皮愈合速度慢于相同面积的PRK切

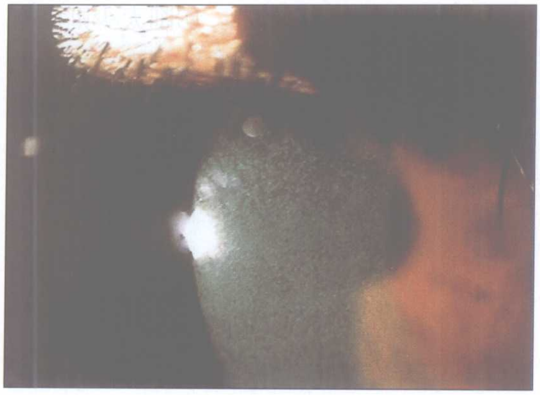


图18-1　严重干眼是光治疗性角膜切削术的禁忌证
（本图由Tray Swartz, OD, MS.惠赠）

削。上皮愈合之后，可停用局部抗生素，局部应用的皮质类固醇逐渐减量。成功治疗后，角膜表面不规则性得到改善。

PTK治疗Salzmann结节的方法有些不同。可保留结节周围的上皮作为天然调节剂遮盖周围的正常组织在PTK时免于被切削。如果结节较厚，需要过量的激光能量进行切削，则先钝性分离结节使其附着松解，在PTK之前将其从基质剥离，随后应用激光对病灶基底部进行"抛光"。如果病灶紧靠周边区且看上去并不明显，则仅需要进行局部治疗。如果结节位于旁中心区（或中心区，极为少见），而且看上去比较明显，则需行中心环形PTK治疗，可得到更为光滑的表面，并且尽量减少切削所诱发的屈光不正。

PTK治疗深层病变如基质营养不良时，术者需谨慎地控制切削量，治疗过程中，每切削一定的时间，就在裂隙灯下进行检查，虽然增加了手术所需的时间和精力，但大多数术者仍支持这种做法。如果只是在准分子激光设备的显微镜下观察，很可能导致过度治疗。治疗中应用裂隙灯检查，术者可以更精确地去除明显可见的浑浊，从而尽可能地提高视力。这种定量切削的方法不仅科学，

也是一种术者引导的艺术。切削太少则没有效果，切削太多则会改变角膜屈光力、诱发雾状浑浊、并可能损伤角膜缘干细胞。如果治疗的目的是改善视力，则只需去除部分浑浊就足够了。

适 应 证

1995年美国食品和药品管理局（FDA）批准了PTK治疗。目前已经出版的论文所涉及的PTK适应证包括：复发性角膜糜烂、角膜营养不良、角膜变性、角膜瘢痕等（表18-1）。虽然感染性角膜炎不会直接导致不规则散光，但也有关于PTK治疗感染性角膜炎的评价。Eiferman等报告，他们应用PTK成功根治了感染性结晶样角膜病变[2]。曾经有PTK治疗白色念珠菌、镰孢菌属及分枝杆菌属性角膜炎的动物模型的研究[3,4]。目前尚未将PTK作为感染性角膜炎治疗的选择。

表18-1 PTK的适应证

复发性角膜糜烂
1. 特发性角膜糜烂
2. 继发于外伤、ABMD、人工晶状体植入术后大疱性角膜病变的角膜糜烂
角膜营养不良
1. Meesmann 营养不良
2. Bowman 膜营养不良（CBD I、II）
3. 颗粒状、格子状、斑点状及Avellino角膜基质营养不良
4. Schnyder 营养不良
角膜变性
1. 带状角膜变性
2. Salzmann 结节性角膜变性
3. 气候性滴状角膜病变
4. 继发于疱疹性疾病、外伤、手术、圆锥角膜等继发的角膜瘢痕

对于大多数适应证而言，成功的PTK治疗取决于病变是否位于角膜的浅层部位。目前普遍为人们所接受的原则是，PTK用于治疗角膜前1/3厚度的病变，并且必须保证在切削之后的剩余角膜厚度不低于250 μm。上述指南来自于早期PTK术者的经验，他们发现过度切削可以伴有较为严重的远视漂移。较深的切削更容易发生不规则屈光不正及早期或迟发性雾状浑浊（见下文叙述）。而且，有些病例报告显示，对于严重影响视力的角膜浑浊，如果角膜表面光滑，即使只是部分去除浑浊，也可以提高视力[5]。因此，PTK的目的应该是切削尽量少的组织。上述情况下，有些患者可能需要联合PTK/PRK手术，则不一定遵守上述原则。例如，复发性角膜糜烂的患者同时需要进行屈光矫正，则可以在手工去除角膜上皮和对周边部进行少量激光切削后，进行标准的中央PRK切削。

禁 忌 证

同前所述，如果切削后剩余角膜厚度未大于250 μm，则不宜行PTK。另外，对于深度超过1/3角膜厚度的病变，应用PTK治疗不安全或疗效不佳。与PRK一样，PTK还有以下相对和绝对禁忌证：角膜不稳定、严重干眼（图18-3）、眼睑闭合不全、眼部急性炎症、角膜神经破坏状态、糖尿病、妊娠期或哺乳期、正在应用异维A酸、免疫抑制状态、自身免疫疾病等。既往单纯疱疹性角膜炎（herps simplex virus keratitis，HSK）为相对

禁忌证。目前已有多个关于PTK术后疱疹性疾病复发的报告，因此，笔者建议在手术前后口服抗病毒药物[6]。

术 前 准 备

术前评估包括所有用药史（包括局部和口服药物）、眼部既往手术史及应用的角膜接触镜的类型。全身疾病史必须排除糖尿病、自身免疫病及其他上述列举的已知禁忌证。需要检查裸眼视力及矫正视力，还要进行小孔视力或潜视力检查。裂隙灯生物显微镜检查非常重要，需要确定所治疗病变位于角膜的前部1/3厚度，裂隙灯检查还有助于术者在患者就位于激光手术显微镜下之前，就对瘢痕或病灶的密度有充分了解。术前需检查计算机角膜地形图、角膜曲率计、角膜测厚、显然验光和睫状肌麻痹下验光、“片上验光 (即戴着角膜接触镜进行验光)”和瞳孔直径测量，同时还要散瞳检查晶状体、玻璃体、视网膜、视盘和血管情况。角膜地形图的Placido盘成像非常有助于发现如Salzmann 结节或EBMD等疾病的表面扭曲，并可用于进行术后对比 (图18-2，图18-3和图18-4)。

术后诱发的远视漂移直接与切削深度成正比，因此，在术前设计时，需要将远视漂移考虑到患者本身的屈光不正之内。近视患者非常适合进行PTK治疗，但远视患者在术后可能出现远视增加。不管是近视还是远视，术前都应与患者讨论远视漂移问题。

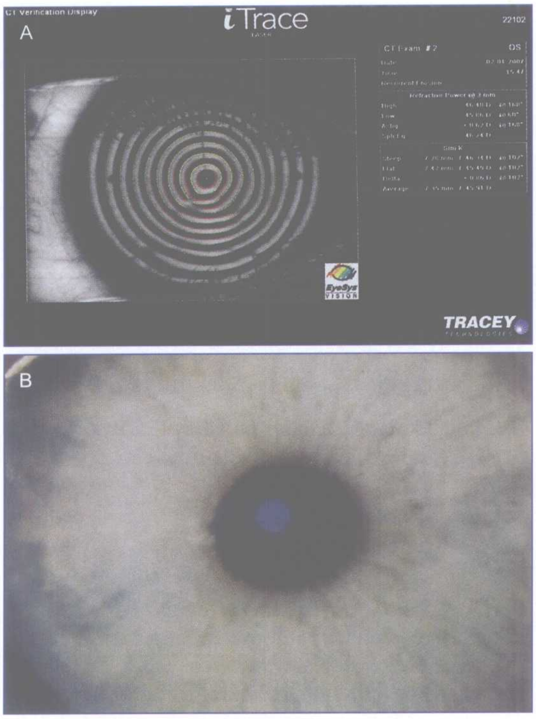


图18-2 A. 上皮基底膜营养不良（EBMD）导致的角膜地形图上局部不规则表现。B. EBMD的裂隙灯检查所见

(本图由Richard Eiferman, MD惠赠)



图18-3 图18-2A中所显示的不规则消失

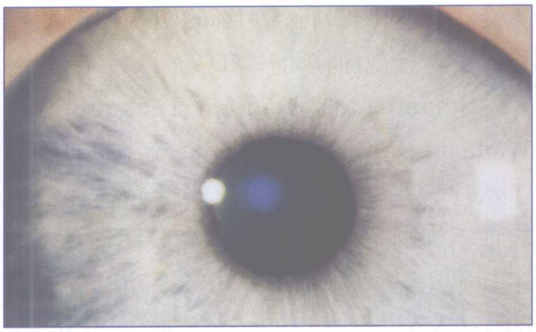


图18-4 图18-2B所示角膜成功进行光治疗性角膜切削术后的裂隙灯检查

结果

早期的PTK研究得到了满意的结果。Sher等报告了应用Taunton（现在的VISX）激光对33只眼进行治疗的早期结果。大多数眼治疗时联合了远视和近视切削模式。PTK术后6个月，28只眼中有54%的最佳矫正视力（BCVA）得到提高，39%不变，7%下降[7]。联合手术（19只眼）产生的平均远视漂移等效球镜度数约为+2D。

Campos等应用PTK治疗18只不同病变患眼[8]。经过12周短期随访发现，61%眼睛的裸眼视力（UCVA）提高，28%不变，11%下降。该项早期研究最重大发现是术前诊断为角膜营养不良者预后良好，而角膜带状变性及特应性疾病PTK预后较差。

FDA的研究所选择的样本量更大，其结果也为临床医生讨论不同治疗选择的知情同意书提供了基础。VISX的多中心研究对269只眼进行治疗，82%的术眼术后随访大于1年。诊断基本分为3类：角膜瘢痕和角膜白斑、角膜营养不良、非瘢痕性表面不规则。大多数患者属于前两类，二者比例约为2：1。所有术眼中，有53%的BSCVA提高≥2行，39%的BSCVA无变化或变化±1行，8%的BSCVA下降≥2行；有46%的UCVA提高≥2行，40%的UCVA无变化或变化±1行，14%的UCVA下降≥2行。平均远视漂移为+2.4D[9]。

Summit试验（Summit Technology，Waltham，MA）对249例不同疾病患者进行了治疗，患者分为以下三类：角膜浑浊、表面不规则及上皮病变[6]。角膜浑浊及表面不规则组结果相近，有70%～77%的眼睛的BSCVA提高≥1行，5%～8%的BSCVA不变，18%～22%的BSCVA下降≥1行。上皮病变组中，有36%的眼睛的BSCVA提高1行，46%的BSCVA无变化，8%的BSCVA下降至少1行。无论VISX还是Summit的研究中，复发性糜烂导致疼痛的患者术后症状均有缓解。这些早期研究中，裂隙灯显微镜下，大部分患眼治疗后，角膜透明性增加。这是可以预见的，因为当时PTK术者在大多数病例中以角膜透明作为手术终点。不幸的是，这样会导致切削过度，并诱发较高度数的屈光不正。我们现在认识到，适当减少浑浊介质即可明显提高视力，同时减少导致明显屈光不正的风险。对于疼痛、有症状的复发性角膜糜烂患者，PTK术后 86%的病例症状缓解，首次PTK无效的患者再次手术也有效[10]。

局限性

PTK应用的最大限制性因素是术后中央角膜变平后产生的远视漂移。有几个因素导致角膜变平。第一，大多数明显影响视力的病变位于角膜中央或旁中央，因此，主要组织切削区位于中央区。第二，早期的激光束在全部范围内能量均匀性较低，越靠近激光束外围能量越低。而新一代的激光设备经过改良，在较大直径的治疗区内激光束的均匀性会更好。第三，随着入射角的切角增大，周边部有效激光能量有所衰减（余弦效应）。第四，PTK术后的组织收缩和愈合，可通过多种机制导致角膜变平坦[11]。另外，早期激光产生的“羽状物效应”也是其原因之一。新型激光设备应用了羽状物驱散，更重要的是，其治疗设计将激光束或切削点的弥散性计算在内，以避免治疗时出现局部中断。仔细注意上述技术，可将远视漂移降至最低。有些作者建议中央区PTK治疗时联合进行远视性屈光不正切削，可在术中或在初次PTK治疗愈合后进行[8]。由于实际屈光度

的预测性较差，因此，我们并不推荐PTK联合远视PRK治疗。

限制PTK应用的另一个因素是病变的部位和严重程度。对于严重的非对称性的角膜不规则，不论位于前部基质还是更深的部位，应用PTK治疗存在一些问题。应用传统的准分子激光切削治疗模式，对角膜地形图上的严重不规则散光进行治疗，可能会将角膜地形图复制到深层组织，结果反而使散光高于术前[12]。而且，对瘢痕组织的切削速度会低于相邻的正常角膜组织[9]。很早就有研究者认识到了这个局限性，并在研究应用各种"阻滞剂"或调节剂，以改善预后，这将在下文中详述。

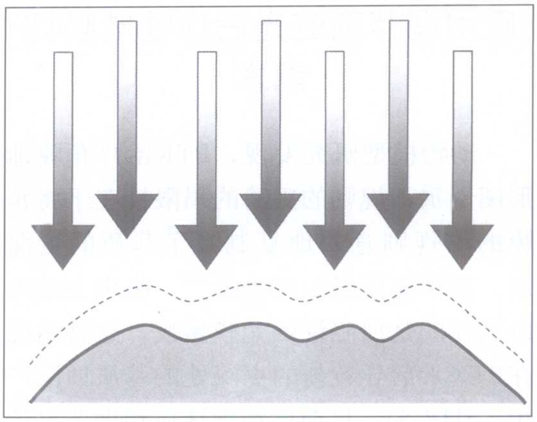


图18-5　不应用调节剂时，激光治疗可将角膜表面的不规则（虚线）复制到深层基质（实线）
（本图由Eric Amesbury, MD绘制）

并　发　症

微生物性角膜炎是准分子激光治疗手术的罕见并发症，但其破坏性严重。最初的VISX PTK试验报告，PTK术后发生非疱疹性角膜溃疡的比例低于1%。术后应用抗生素，对避免该并发症至关重要。疱疹性疾病会复发，口服抗病毒药物可避免复发。也有报告角膜上皮细胞再生延迟者（超过1周）。因此，需要更长时间观察配戴绷带式角膜接触镜下的上皮再生情况，其摘除角膜接触镜的时间也比PRK要长。某些疾病，如Saltzmann结节性营养不良，行PTK手术后的愈合时间可能更长[14]。上皮细胞再生过程中，需要密切观察以避免其他并发症，如微生物性角膜炎，角膜基质变薄或溶解。

与PRK一样，PTK术后也会出现雾状浑浊（图18-5），基质深层切削更易发生，并伴有上皮细胞再生延迟。雾状浑浊由活跃的角膜细胞产生新的不规则胶原束而形成，在裂隙灯生物显微镜下显示为上皮下基质的瘢痕化[14]。雾状浑浊的程度有轻有重，轻度者在裂隙灯下不明显。术后早期局部应用皮质类固醇以调节术后修复反应，可减少雾状浑浊风险。研究表明，术中使用丝裂霉素C（mitomycin，MMC）可有效减少雾状浑浊，但MMC远期安全性及适用剂量仍不明确。

角膜营养不良常在手术治疗后出现复发。已经明确知道这些疾病容易复发，所以与PKP手术一样，在手术前签署知情同意书时，应该将这些情况告知患者，使患者理解疾病复发的风险。有些疾病在PTK术后可能出现病情加重。有些作者曾报告Avellino角膜营养不良在行PTK及LASIK术后出现病情加重。虽然罕见，但如果浑浊加重，可能最终需要行PKP来治疗。也有报告在PTK术后出现角膜移植片排斥反应者[15,16]。治疗前局部应用皮质类固醇有助于预防排斥反应，而PTK术后仔细观察有利于早期进行积极治疗，以控制植片排斥反应。有关于LASIK[17]和PRK[18]术后发生角膜扩张的报告。然而，据我们所知，未见有关于PTK术后角膜扩张的病例报告。

应用调节剂的光治疗性角膜切削术

动物模型研究发现，PTK治疗角膜地形图严重不规则的眼睛的局限性在于将角膜的不规则意外地复制到了基质的更深层，而未能使组织变光滑[19]。临床上最难以治疗的是凹陷性的角膜瘢痕，这种情况在PTK术后导致新的更深处的基质凹陷产生（图18-5）。目前已经尝试应用调节剂治疗这种不规则角膜，以使高低不平的部位变得均匀，这些方法已经取得了不同程度的效果。

调节剂可以填充角膜在地形图上较为低洼的部位，并能够吸收准分子激光能量，而较高的部位是暴露的，可以接受激光治疗（图18-6）。Kornmehl等在早期研究中比较了几种不同的调节剂，以确定理想的阻滞剂[12]。结果显示：理想的调节剂需具有适中的黏性，这样才会在激光治疗后形成最为光滑的表面。该研究选用的最稀薄和最稠厚的调节剂，在激光治疗手术后的光滑效果均欠佳。对这一表现的假定解释为：黏性较弱的制剂在激光脉冲的压力下容易变形和溅洒，达不到预期效果；但如果制剂的黏性太强，分布会不均匀，并同时遮盖住较高和较低的部位（图18-7）。

生理盐水和聚乙烯醇

上文提到的Kornmehl研究[12]曾用0.9%生理盐水（Uunisol; Wesley-Jessen, Chicago, IL）作为调节剂。由于其黏性弱，作为阻滞剂的功能较差。激光治疗时，盐水容易溅洒和变形，并形成气泡。早期研究中，曾应用1.4%聚乙烯醇（refresh; Allergan, Irvine, CA）联合PTK治疗3例表面高度不规则的眼睛[9]。术后表面光滑度并未明显改善。导致上述治疗失败的一个重要原因是术前带状角膜变性和特应性疾病的诊断。对于带状角膜变性，如果手术前未进行化学螯合或机械刮除，可能PTK治疗没有反应。而特应性疾病是一种炎症状态，单独应用PTK可能不起作用。另外，有效的调节剂必须有足够的黏性，而聚乙烯醇恰恰缺乏黏性。

甲基纤维素和羟丙甲基纤维素

Goniosol [0.5%羟丙甲基纤维素

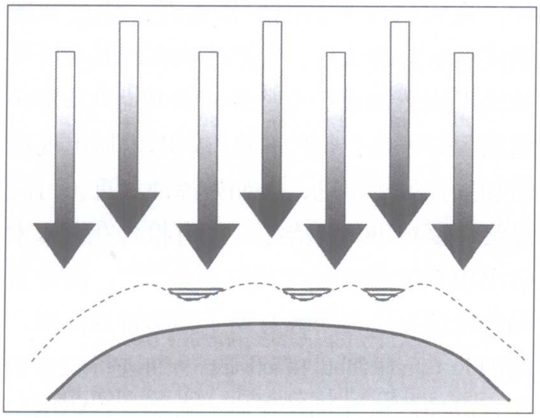


图18-6 应用调节剂时，激光治疗（箭头）可对较高的部位进行切削，较低的部位被调节剂所“阻滞”，不能被切削，因此可达到较为光滑的表面（实线）（本图由Eric Amesbury, MD绘制）



图18-7 继发于光治疗性角膜切削术的雾状浑浊（本图由Tracy Swartz, OD, MS惠赠）

(HPMC); IOLAB药物制剂, Claremont, CA]和Celluvisc (羧甲基纤维素钠, Allergan)，以及其他一些市售甲基纤维素制剂已经被用作PTK调节剂。一项早期研究[8]将Goniosol选择性地应用于角膜表面严重不规则的眼睛。术中反复切削和应用调节剂，直至确定角膜表面达到光滑状态。然而，作者认为治疗结果并不令人满意。Kornmehl等[12]比较了Celluvisc和Tears Naturale II (0.3%HPMC和70.1%右旋糖酐， Alcon Ophthalmics，Ft. Worth, TX) 的效果。Celluvisc较为黏稠，所形成的遮盖面不均匀，效果欠佳，而Tears Naturale刚好相反。有趣的是，二者吸收193nm激光能量的速度基本相似，上述结果提示黏性是调节剂的一个重要因素。

透明质酸钠

Alio等曾报告应用0.25%透明质酸钠 (Laservis Chemedica，Munich，德国) 作为PTK的调节剂，治疗50只手术诱发的角膜表面不规则所引起的不规则散光眼[20]。他们用23G的套管将1滴透明质酸钠均匀涂布于角膜表面。激光脉冲的荧光停止时 (认为与阻滞剂的去除同步)，应该中断治疗，之后再重复上述程序，重复次数由治疗深度来确定。该项研究的特点包括：将荧光素与玻璃酸钠混合；该队列具有高度异质性 (LASIK、放射状角膜切削术、PRK、PTK等术后，外伤，或激光角膜热成形术后)；切削方法也有很多类型，有表层切削、原瓣下或新瓣下切削。作者最终并没有解释为何平均切削深度为预设的63%。在术后至少3个月的随访中，平均视力有所提高，但统计学无显著意义。

Vinciguerra及Cmaesasca的一项研究应用0.4%透明质酸 (Laservis Chemedica) 为52只不同程度的眼表不规则眼进行PTK治疗[21]。在切削之前，还用刮勺均匀涂布阻滞剂。术中应用阻滞剂但未行激光切削之前，进行角膜地形图分析。根据角膜地形图计算出角膜波前像差之后，应用NIDEK EC-5000准分子激光仪 (NIDEK，Gamagori，日本) 进行激光切削。根据手术医生的需要，对上述循环进行多次重复。术后1年，88%的术眼的BSCVA达到20/30或以上。这些结果不仅支持了阻滞剂的应用，而且指出了在术中应用“实时”反馈系统的可行性，这样引导的切削模式会比单纯的“瞄准即打”技术精确。

胶原凝胶

凝胶状的胶原溶液是目前最佳的调节剂。一项早期的应用猪眼和眼库的眼球进行的研究显示， I型牛胶原凝胶可以有效调节医源性不规则病变，去除了较高点，阻滞了较低点，从而使角膜表面变光滑[22]。Stevens等先将角膜切削成不规则，然后再应用BioMask (Maverick Technologies，Clearwater，FL) 联合PTK手术，以改善角膜的光滑度，同时以0.5% HPMC辅助的PTK作为对照[23]。BioMask是一种实验用牛胶原凝胶，将其设计成激光切削速度等同于人角膜组织。凝胶加热至液态，滴于眼表，并将一片预设基底曲线的压平式角膜接触镜置于冷却后的凝胶之上。该研究证实，冷却的BioMask可保持预定的基础曲线，而且其切削速度与角膜相当。切削后，治疗眼的角膜曲率会向着预期的基底曲线发生改变，但与4种不同的预期值相比，还是比较平坦。应用电子显微镜对HPMC与BioMask辅助的PTK进行比较，结果显示，BioMask辅助的PTK治疗后的眼睛的表面不规则较轻。

另外一项研究中，Kremer等应用

BioMask辅助的PTK对22例患者进行治疗[24]。他们没有去除角膜上皮而直接应用阻滞剂。其手术技巧包括，准分子切削时将室内光线调暗，以确保在去除角膜上皮的较高部位能够看到荧光消逝。82%的患者进行了至少6个月的随访。63%的患者的UVCA提高至少4行，10%无变化，26%下降。同样，65%的患者的BSVCA提高至少3行，20%无变化，15%下降。总之，这些研究显示，角膜凝胶作为可控制的调节剂，无毒、容易使用和去除、切削速率与角膜组织相近、辅助PTK治疗可有效提高角膜视觉质量。目前，BioMask尚无市售产品，这也阻碍了对其进行更深入的研究以明确胶原凝胶辅助的PTK手术的远期安全性及有效性。

丝裂霉素C辅助的光治疗性角膜切削术

PTK联合术中应用MMC已经越来越广泛地用于对PRK术后的对药物治疗无效的雾状浑浊。对如何确定合适的剂量、暴露的持续时间，以及初次PRK手术是否应该应用MMC这些问题，目前还存在争议。除了雾状浑浊外，目前还没有将PTK联合MMC治疗用于其他状态。复发性病变，如Salzmann 结节样变性和角膜基质营养不良等，在切削时配合MMC处理后可减少复发。在一个小样本的研究中，PTK准分子切削后立即应用MMC (0.02%，6mm纤维素海绵敷贴2分钟)的结果显示，该方法可有效去除复发性前部角膜病变，如Salzmann结节样变性和Reis-Buckler营养不良等，未发现明显的MMC常见副作用，如持续性上皮缺损和基质溶解[25]。BVCA平均提高2.25行。Kim等报告了一例亚洲变异型的Avellino角膜营养不良的治疗经验[26]。他们在应用PTK去除明显可见的基质浑浊后，立即应用MMC (方法同上)。术后随访至少1年，视力和检查情况持续好转，无复发迹象。目前，关于MMC辅助的PTK手术的治疗例数较少，而且缺乏远期疗效观察，对该治疗方法的应用还比较谨慎，仅局限于严重影响视力的复发性病变，在这些范围内，MMC辅助的PTK看来是比较有用的一种治疗方法。

结　论

目前已经将PTK应用于各种原因引起的角膜不规则散光。PTK可安全有效地治疗一些前部角膜疾病的选择性病例。对于严重的不规则和深部基质病变，则很难在不引起明显屈光不正的情况下取得有效的治疗。将调节剂配合应用于PTK，可有效改善严重不规则表面的光滑度。胶原凝胶是当前最好的调节剂，但尚无市售产品。PTK发展的趋势在于准分子激光技术的改进，以及飞秒激光在角膜手术中的应用。正如Tamayo和Serrano在对C-CAP (custom-contoured ablation pattern; VISX) 方法的讨论中所述，不规则散光的治疗及角膜高度图的应用，使手术医生可以进行个体化切削，而不仅仅是应用标准切削程序[27]。目前已经有数篇论文报告了角膜地形图引导的切削在不规则散光治疗中的应用[28-32]。此类治疗主要针对屈光手术后的散光，而且已经试用了多种技术 (表面切削、LASIK新瓣下切削、掀瓣及二次处理)。一般来说，这种方法应用的系统可将角膜地形图数据和激光软件进行整合，并且能够将手术医生选择的目标角膜形态转化为个体化治疗方案。虽然初次切削可以用这种方法设计，但是其前提假设是全程切削速度相同，因此具有可预测性。但是，不正常的角膜组织，如角膜瘢痕、角膜营养不良或

变性，这和正常的角膜组织不同，是无法按照可预测的速度进行切削的。每个角膜瘢痕中包含有不同的胶原密度，因此，应用单一的切削程序，无法对不同的瘢痕组织进行可预测的精确切削。

理论上讲，理想方法应用的准分子激光系统能够在术中提供“实时”的角膜地形图信息。如果能够对每个激光脉冲的角膜地形图结果进行测量，并且在下次脉冲之前重新对激光进行编程，才会实现真正意义上的个体化PTK。要实现这一点，将面对很多技术挑战，据我们所知，这些方法尚未试用于PTK。

参 考 文 献

1. Troutman RC, Buzard KA, Introduction to microsurgery for astigmatism. *Corneal Astigmatism: Etiology, Prevention, and Management*. St. Louis, MO: Mosby; 1992:1-4.
2. Eiferman RA, Forgery DR, Cook YD. Excimer laser ablation of infectious crystalline keratopathy. *Arch Ophthalmol*. 1992;110:18.
3. Gottsch JD, Bilbert ML, Goodman DF, et al. Excimer laser ablative treatment of microbial keratitis. *Ophthalmology*. 1991;98:146-149.
4. Serdarevic O, Darrell RW, Krueger RR, et al. Excimer laser therapy for experimental candida keratitis. *Am J Ophthalmol*. 1985; 99:534-538.
5. Phototherapeutic keratectomy. In: Elander R, Rich LF, Robin JB, eds. *Principles and Practice of Refractive Surgery*. Philadelphia, PA: Saunders; 1997:379-388.
6. Phototherapeutic keratectomy: operative techniques, complications, and results. In: Brightbill FS, ed, *Corneal Surgery: Theory, Technique & Tissue*. Mosby, St. Louis, MO: Mosby; 1999:733-761.
7. Sher NA, Bowers RA, Zabel RW, Frantz JM, Eiferman RA, et al. Clinical use of the 193nm excimer laser in the treatment of corneal scars. *Arch Ophthalmol*. 1991;109:491-498.
8. Campos M, Nielsen S, Szerenyi K, Barbus JJ, McDonnell PJ. Clinical follow-up of phototherapeutic keratectomy for treatment of corneal opacities. *Am J Ophthal*, 1993;115:433-440.
9. VISX. Phototherapeutic keratectomy. In: *VISX STAR S4 Owner's Manual*. Santa Clara, CA: VISX, Inc; 2002:1-32.
10. Maini R, Loughnan MS. Phototherapeutic keratectomy re-treatment for recurrent corneal erosion syndrome. *Br J Ophthalmol*. 2002;86:270-272.
11. Phototherapeutic keratectomy. In Krachmer JH, Mannis MJ, Holland EJ, eds, *Cornea, Volume 2: Surgery of the Cornea and Conjunctiva*. Elsevier Mosby, Philadelphia, PA; Elsevier Mosby; 2005:1735-1747.
12. Kornmehl EW, Steinert FR, Puliafito CA. A comparison study of masking fluids for excimer laser phototherapeutic keratectomy. *Arch Ophthalmol*. 1991;109:860-863.
13. Chamon W, et al. Phototherapeutic keratectomy. *Ophthalmol Clin North Am*. 1993;6:399.
14. Eiferman RA, Hoffman RS, Nordquist RE, Nguyen H. Ultrastructural analysis of unsuccessful excimer laser keratectomy in humans. Unpublished data.
15. Hersh PS, Jordan AJ, Mayers M. Corneal graft rejection episode after excimer laser phototherapeutic keratectomy. *Arch Ophthalmol*. 1993;111:735.
16. Epstein RJ, Robin JB. Corneal graft rejection episode after excimer laser phototherapeutic keratectomy (letter). *Arch Ophthalmol*. 1994;112:157.
17. Schallhorn SC, Amesbury EC, Tanzer DJ. Avoidance, recognition, and management of LASIK complications: a perspective. *Am J Ophthalmol*. 2006;141:733-739.
18. Randleman JB, Caster AI, Banning CS, Stulting RD. Corneal ectasia after photorefractive keratectomy. *J Cataract Refract Surg*. 2006;32:1395-1388.
19. Fitzsimmons TD, Fagerholm P. Superficial keratectomy with the 193 nm excimer laser: a reproducible model of corneal surface irregularities. *Acta Ophthal*. 1991; 69:641-644.
20. Alio JL, Belda JI, Shalaby AM. Correction of irregular astigmatism with excimer laser assisted by sodium hyaluronate. *Ophthalmology*. 2001;108:1246-1260.
21. Vinciguerra P, Camesasca F. One-year follow-up of custom phototherapeutic keratectomy. *J Refract Surg*. 2004;20:S705-S711.
22. DeVore DP, Scott JB, Nordquist RE, Hoffman RS, Nguyen H, Eiferman, RA. Rapidly polymerized collagen gel as a smoothing agent in excimer laser photoablation. *J Refract Surg*. 1995;11:50-55.
23. Stevens SX, Bowyer BL, Sanchez-Thorin JC, et al. The BioMask for treatment of corneal surface irregularities with excimer laser phototherapeutic keratectomy. *Cornea*. 1999;18:155-163.
24. Kremer F. Aronsky M, Bowyer BL, Stevens SX. Treatment of corneal surface irregularities using BioMask as an adjunct to excimer laser phototherapeutic keratectomy. *Cornea*. 2002;21:28-32.
25. Ayres GD, Hammersmith KM, Laibson PR, Rapuano CJ. Phototherapeutic keratectomy with intraoperative mitomycin c to prevent recurrent anterior corneal pathology. *Am J Ophthalmol*. 2006;142:490-492.
26. Kim T, Pak JH, Chae J, Kim EK, Tchah H. Mitomycin C inhibits recurrent avellino dystrophy after phototherapeutic keratectomy. *Cornea*. 2006;25:220-223.
27. Tamayo GE, Serrano MG. Treatment of irregular astigmatism and keratoconus with the VISX c-cap method. *Int Ophthalmol Clin*. 2003; 43:103.

28. Lee DH, Seo SJ, Shin SC. Topography-guided excimer laser ablation of irregular cornea resulting from penetrating injury. *J Cataract Refract Surg*. 2002;28:186-188.
29. Alessio G, Boscia F, LaTegola MG, Sborgia C. Corneal interactive programmed topographic ablation customized photorefractive keratectomy for correction of postkeratoplasty astigmatism. *Ophthalmology*. 2001;108:2029-2037.
30. Dausch D, Schroder E, and Dausch S. Topography-controlled excimer laser photorefractive keratectomy. J *Refract Surg*. 2000; 16:13-22.
31. Gimbel HV, Stoll SB. Photorefractive keratectomy with customized segmental ablation to correct irregular astigmatism after laser in situ keratomileusis. *J Refract Surg*. 2001;17(Suppl):S229-S232.
32. Jankov MR, Panagopoulou SI, Tsiklis NS, et al. Topography-guided treatment of irregular astigmatism with the wavelight excimer laser. *J Refract Surg*. 2006;22:335-344.

第19章

稳定角膜的治疗

——波前和角膜地形图引导治疗方案的联合应用

屈光激光手术中应用的“个体化”软件这个概念指的是波前引导的或角膜地形图引导的治疗。目前已经有很多论文[1-4]将“个体化”这个概念提升到另一个水平上，就是将屈光的参数（波前像差或显然验光）和角膜的参数（角膜地形图或角膜曲率计）联合起来进行治疗。Alpin方法[1,2,5]是一种矢量设计方法，可将屈光参数和角膜参数结合起来治疗规则和不规则散光。

散光的传统治疗方法主要是单独应用波前或显然验光数据。对于某些不规则散光的病例[6, 7]，如图19-1所显示的病例，角膜地形图引导的切削表现出一定优势，术后散光控制好。尽管目前的波前像差仪和角膜地形图系统对于眼睛的光学系统和角膜形态提供了大量信息，但每一种仪器在治疗散光方面都具有各自的局限性。

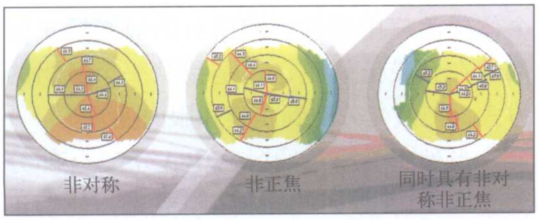


图19-1　不规则散光的不同的角膜地形图表现

局　限　性

波前引导的切削并没有对眼内（非角膜）散光进行中和，这种散光在术后仍然会表现在角膜上。如果仅应用屈光参数进行治疗，会导致角膜出现过多不必要的散光。在本身存在散光的角膜上“雕刻”出新的散光，而且两个散光的数值和（或）轴向并不相同，将产生第三个散光，数值会比术前的散光还要大[5,9]。因此，这种治疗并不降低低阶像差中的二阶散光和三阶的彗差与三叶草差。会影响到术后的视力和对比敏感度结果，尤其是暗光下的视力和对比敏感度。而且，在这种治疗方法中，并没有考虑到角膜地形图的数值。

在波前引导的切削中，并没有考虑到散光对患者主觉上的益处，这种益处与大脑的视皮质相关。大脑皮质的感知可以“接受”一部分或全部的波前验光中的散光，因此，患者并不会感觉到任何视力问题。视皮质对波前验光的这种接受，会表现在显然验光上，所以，进行波前验光后再进行显然验光时，要进行交叉柱镜检验，以确定最适合

的球镜和柱镜度数。治疗中考虑到患者对验光散光的主觉感觉，可能有助于提高患者的术后满意度[10,11]。

如果医生试图在角膜表面将像差仪测量出的眼睛的所有像差都进行矫正，将导致角膜表面出现不规则[10]。如果要得到最佳的散光矫正效果，最好是使角膜保持规则状态，即具有正交和对称的定位[1]。即使是具有正常视力的眼睛（正视眼），也可能存在一些影响视功能的像差，这一点非常值得引起重视[12]。

角膜平面的散光值与验光散光（二阶）值不同，单独角膜地形图引导的治疗并没有考虑到这一点。因此，完全基于角膜地形图或者像差图所进行的治疗，可能并不会达到最佳的视力矫正效果。

如果验光散光和角膜散光的数值和轴向一致，散光的矫正将会非常简单。但是，主觉或波前验光与角膜曲率计或角膜地形图结果之间的差异普遍存在，因此，治疗后，眼睛的光学系统仍会不可避免地存在一定量的散光。一般来说，具有不规则散光的眼睛，其角膜与验光值的相关性会低于规则散光者[13]。

对于散光的数值和（或）轴向的差异，可以用眼残余散光（ocular residual astigmatism，ORA）进行评估[1,2,5,9,10]，其定量计算是验光和角膜散光的矢量差，单位是屈光度（D）。ORA值等于仅矫正验光散光后，角膜上残留的散光值。ORA也称为眼内散光[14]、晶状体散光[15]和非角膜散光[16]。

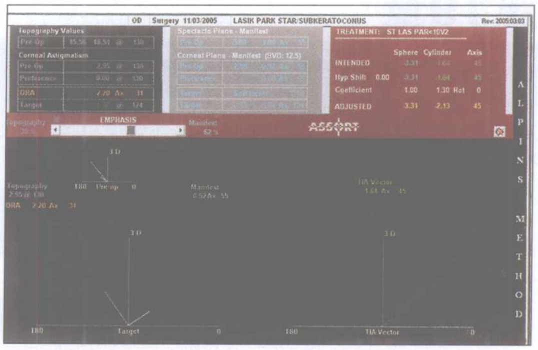


图19-2 ASSORT治疗计划显示，将ORA为2.20 D Ax 34进行分配，38%为地形图散光，62%为验光散光。而且，ORA中和的等效球镜为角膜1.37D，眼镜验光为－0.84D，但轴向为124°

眼残余散光的计算

以下对图19-2的举例进行说明。显然验光结果的散光是角膜平面－0.92458 DC Ax 55。因此，屈光力最大的轴向是145°。角膜地形图测量的最佳拟合线的模拟角膜曲率显示，角膜散光为2.95D，轴向为130°。图19-3A用坐标图表示出显然验光散光值（R）和角膜散光（SimK）。ORA就是测量的角膜散光和验光散光的矢量差。其计算方法为：在倍角矢量图（DAVD）上，分别将验光散光和角膜散光的轴向度数乘以2（分别为290°和260°）（图19-3B），而散光度数不变。根据三角原则计算二者的差别，在DAVD上的ORA=2.20 D Ax 68。然后，将ORA移至原点（$x = 0$，$y = 0$），再将其减半，重新转换成坐标图（图19-3C； ORA = 2.20D Ax 34），这可以代表眼睛的光学系统的参数[1,2,6,17,18]。

通过应用ORA对角膜散光和验光散光之间的矢量差定量分析，可以对散光进行最大限度地矫正。需要仔细考虑残余ORA的分布。我们应用主觉波前验光时，是像个体化治疗中那样，把所有的散光矫正值都放在角膜上矫正，还是按照一个适当的方式，把散光分配到角膜和眼内呢？

当然，如果能够把ORA分配一部分到验光上，减少一部分角膜散光，使矫正更接近于角膜的主要经线，从而减少“离

轴”效应，肯定是有好处的[9]。这样，角膜形状的改变更有利，残余的散光更少。由于角膜形状改变而诱发的过多的交叉柱镜效应也会减少，治疗引起的光线扭曲的可能性也更小。角膜散光的下降会明显超过测量出的验光柱镜的散光值。这样的整体效果是在中和一定的ORA的情况下，减少了激光手术后残余的验光＋角膜地形图散光的总值。因此，由于减少了术后残余角膜散光值，可以获得较好的屈光效果，最佳矫正视力会更好，也会减少二阶像差、彗差和三叶草差的产生[1,2,10]。

应用矢量设计将波前和角膜地形图数据进行联合

应用矢量设计可以将验光和角膜的信息结合起来。与单纯应用验光参数相比，将术前的角膜和验光散光结合起来的优点是降低术后角膜上残余的散光水平，因此，术后的二阶和三阶像差将减少[1,2,10,17,18]。

本章进行的计算应用的是NewVision Cinics研发的ASSORT程序（Alpins眼屈光手术技术统计学系统）。该程序应用的是矢量设计和分析，其范例选择更适合于循规散光。这种方法可考虑到角膜散光，对术后的验光散光的降低达到最优化[1,2,5,10,18]。显然验光测量出的球柱镜验光（图19-2）在眼镜平面为－3.00 DS －1.00 DC Ax 55。

图19-4显示的角膜地形图数据是图19-2的同一只具有散光的眼睛。该角膜地形图显示为不规则角膜散光的非对称非正交的领结形。模拟的角膜曲率值显示为2.95D的散光，最陡峭的经线为130°。

将角膜地形图信息结合到ASSORT程序的治疗模块中，我们可以预览治疗方案和目标角膜散光值（图19-5）。该患者的未矫正散光或ORA为2.20 D Ax 34。其分布可反映到

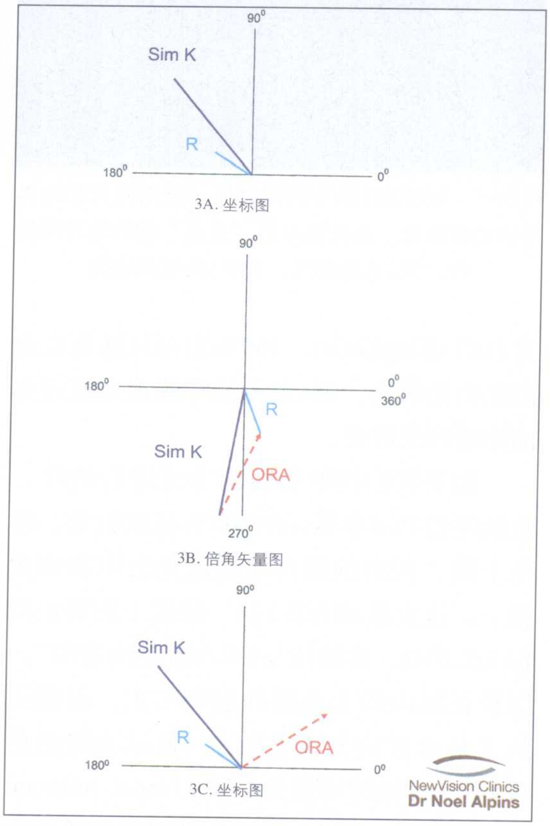


图19-3　ORA的计算：A. 正轴向、模拟角膜曲率计的验光柱镜坐标图。B. DAVD显示，角度增倍，散光值不变。C. 坐标图显示的模拟眼睛的ORA

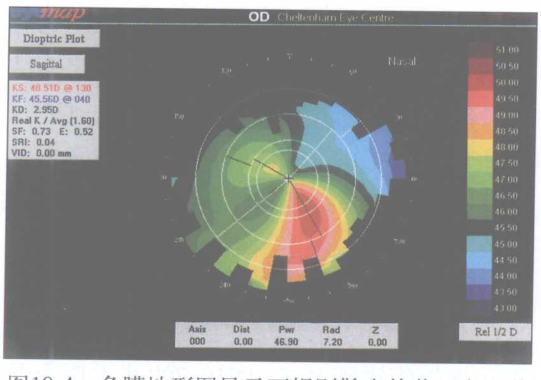


图19-4　角膜地形图显示不规则散光的非正交、非对称领结形

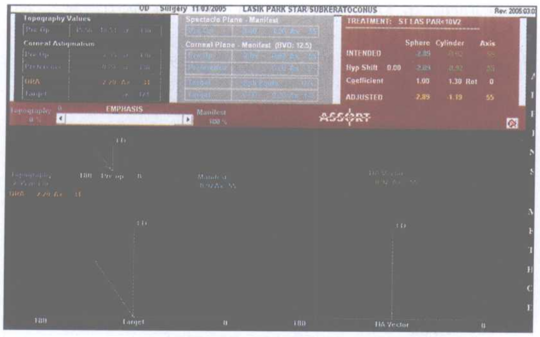


图19-5　ASSORT治疗屏同时显示显然验光和地形图的角膜散光。此处显示的“重点”指的是传统治疗，0%为地形图，100%为显然验光



图19-6　此处显示的“重点”指的是角膜地形图引导的治疗，所有的ORA (2.20D) 仍存留于显然验光(100%为地形图，0%为显然验光)

重点栏 (Emphasis)，100%表示目标是完全消除验光散光，0%表示治疗的重点是完全消除地形图散光。

如果我们按照传统的方式进行治疗，也就是图19-5中显示的100%显然验光，理论上讲，所有的眼内残留散光会中和到角膜上。这会显示为在124° 经线上的矫正目标为2.20D，其轴位与ORA轴位相差90°，以矫正眼内的非角膜的屈光不正，而矫正结果是术后验光为零散光 (显示为淡蓝色目标)。目标诱导散光矢量 (target induced astigmatism，TIA) 指的是我们需要矫正的散光量，为0.92 D Ax 55。

如果走向另一个极端，在治疗中将重点放在单独减少地形图的数值 (图19-6)，理论上讲，术后不可避免地残留的验光ORA为-2.20D。在总体治疗中将上述两种方法各自结合一部分，把降低散光的重点“向左一点”，增加角膜散光矫正的比例，使治疗方案更加接近主要的角膜经线，“离轴”效应降低，角膜散光和轴向偏倚也会减少[9]。

图19-2显示的是手术重点图确定的最佳治疗方案 (图19-7)，显示了目标散光的治疗重点和定位的线性关系。图19-7的基本概念是循规散光有利而逆规散光不利。在本例中，目标角膜地形图的矫正经线是124°。由于该病例

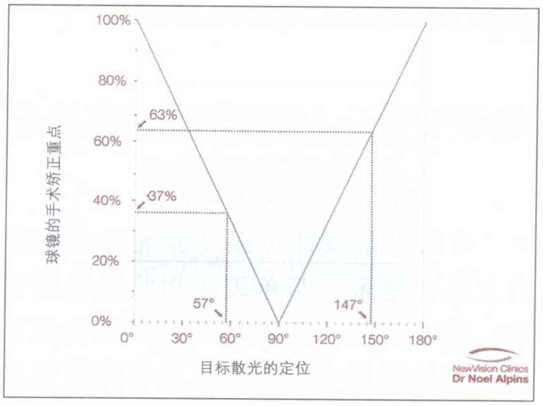


图19-7　手术重点与目标地形图定位的线性关系 (基本前提：循规散光是有利的，逆规散光是不利的)

的散光与有利的循规散光的90°之间的差别是34°，90之中的34 (即38%) 被分配到地形图为基础的零散光矫正目标。在同样的程序中，验光散光的轴向是34°，距离90° 轴向为56°，因此，将62%的矫正重点放在验光散光的矫正。图19-2右下角显示的是理想的TIA，其位置更接近于地形图的TIA，而与验光TIA较远。这里的目标TIA比以前稍大一些，为1.64D Ax 45。

手术治疗的首要原则是：如果目标散光的位置更加不利时，应该尽量达到角膜的球面性。手术医生往往很难判断哪些方位更有利，也不容易确定对手术矫正重点的分配是依据线性关系还是依据其他的公式，比如目标散光的经线或轴向的余弦平方。

我们要注意患者的ORA仍然是2.20D，并且被分配到验光和角膜地形图中。该处的目标角膜散光减少了，2.20D的62%（1.37D）定位于相同的经线（124°），而其余的38%（0.84D）放在验光矫正上，等效球镜为0（+0.42DS/－0.84DC Ax 124）。患者不会明显感觉到这部分残余验光散光。在术后6个月进行测量时，模拟角膜曲率显示为126°轴向的1.25D，而显然验光结果为－0.25D DC Ax 45。

重要的一点是：无论在重点栏选择的是多少比例，目标散光的最小值应该等于ORA。如果残余散光的综合值高于最初的ORA，手术就达不到最大的散光矫正效果。

事实上，应用本系统把一部分散光分配到验光散光，其余的分配到角膜散光，即使并没有把所有的散光矫正掉，结果也明显优于传统的完全应用验光矫正的方法。如果仅仅矫正验光散光，总体的散光会从2.20D减少到1.50D（角膜散光为1.25D；显然验光为+0.25D）。

该例患者的最佳矫正视力（BCVA)从20/20提高到20/15，裸眼视力（UCVA)也从20/200提高到20/20。在我们研究的顿挫型或轻度圆锥角膜的45只眼中，大多数病例获得了这样良好的效果[2]。

结　果

我们的研究包括45只眼，为顿挫型或轻度圆锥角膜（非进展性），均应用Alpins方法的矢量设计对散光进行矫正。治疗最初应用VISX STAR S1准分子激光系统，以后采用VISX STAR S2准分子激光系统。由于这些角膜的形状不规则，角膜地形图上显示为下方和上方不对称，差值大于1.50D，平均ORA值也比较高，平均为1.34D（正常角膜的ORA值为0.73D[5]和0.81D[1]），所以每个病例选择的均是表面切削和光散光性角膜切除术(PARK)。

所有的治疗均进行了优化，留下最小的角膜散光，而且均为有利的循规散光的轴向。术后12个月的结果显示，与单纯的验光值矫正方法相比，角膜散光的降低值平均多0.68D。该结果未对验光结果进行补偿。

术后1年的结果显示，100%的眼睛的UCVA达到20/40，89%的眼睛的UCVA达到20/30，56%的眼睛的UCVA达到20/20。术后1年，有89%眼的BCVA达到20/20，100%眼的BCVA达到20/30。BCVA的提高和降低的比较显示，提高多于降低：1只眼降低2行，6只眼降低1行，22只眼没有变化，13只眼提高1行，3只眼提高2行。

在术后很长时间内，这些眼睛的验光(图19-8）和角膜曲率（图19-9）都具有很好的稳定性，其中9只眼睛完成了10年的随访。这种稳定性不但表现在疾病没有进展，也表现在验光结果的球镜和散光的稳定性。没有出现各种问题和不良反应，例如，角膜不规则性增加和角膜扩张进展引起UCVA或BCVA下降。

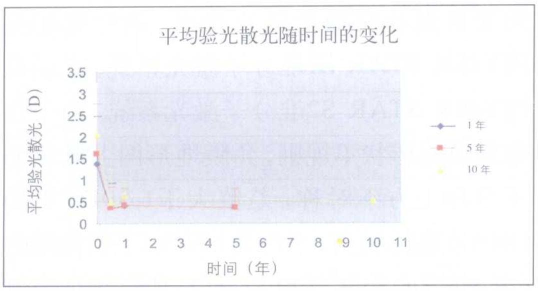


图19-8　术后1年、5年和10年的验光散光的稳定性

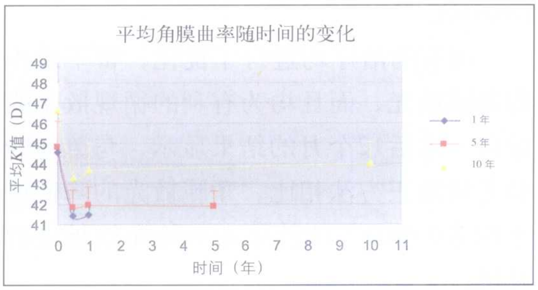


图19-9　术后平均角膜曲率值的稳定性

矫正不规则散光的矢量设计

对于规则散光和不规则散光，矢量设计都可以将总体的散光（验光散光＋角膜散光）降至最低。对于规则散光，角膜地形图具有领结形外观者可以对模拟角膜曲率进行准确测量。但是，对于不规则散光病例，角膜地形图显示为非对称非正交外观，则需要建立一条"最佳拟合线"以计算角膜曲率。

目前的准分子激光技术不但不能对矢量设计中应用的高阶像差的二级散光进行独立的旋转，也不能把角膜分成两半对散光进行非对称治疗。

以后，如果能够进行非对称治疗，就可以更有效地减少散光，对角膜的两侧都能够进行最佳的治疗，减少散光或将散光调整为规则散光，以提高最佳矫正视力（BSCVA）。ORA的增加与角膜地形图不等性（topographic disparity, TD）具有正比例关系[19]。TD是一个矢量值，用于计算两条相对的经线的散光值之间的大小和轴向。对于手术前的100只健康的散光角膜进行统计学处理，发现二者具有显著的相关性[19]。因此，在治疗不规则散光时，将角膜地形图的散光值结合到以显然验光为基础的治疗方案中非常重要，否则，单纯应用波前像差的散光值会在角膜上残留较多不可避免的散光。

为证明这一点，我们选择了15只眼进行分析，这些眼的角膜地形图外观均呈现"松散"或"不对称"的领结形，应用TD测量术后角膜地形图的不规则性。所有眼均应用波前引导的方法进行治疗，术后地形图进行TD分析。15只眼中，有7只眼表现为TD增加而不是降低。术前TD值平均为0.75D，术后为1.0D，统计学处理没有显著意义，但已经接近显著意义（$P = 0.12$）。

在本组研究中，能够达到高对比度的Snellen视力表的20/15，就认为是满意的屈光手术效果，而同时出现的暗光下的低对比度视力和对比敏感度，则提示：只有角膜形态更规则，才会更具有优势。

这些眼睛以后还必须接受白内障手术，植入像差较低的人工晶状体，而角膜本身已经存在一定的不规则，可能会限制术后的视力效果。

激光屈光手术是一种选择性手术，因此，需要对患者仔细筛选[20, 21]，而且需要随访一段时间以判断显然验光和角膜地形图的稳定性，以确保眼睛没有进展性或者不稳定的疾病。对于不规则角膜施行LASIK手术的风险已经有很多论述[22]，然而，对这些病例施行光屈光性角膜切削术（PRK）则比较安全有效。我们推荐所有激光屈光手术的患者的屈光度和角膜地形图测量值应该稳定至少2年，角膜地形图应该作为常规检查以检出非对称领结形，同时，患者年龄应该至少25岁。

结　论

矢量设计的Alpins方法同时应用来自角膜和验光的数据，目标是减少术后角膜残余散光和减少散光轴向的旋转。应用这种联合方法，可以将二阶和三阶散光像差（彗差和三叶草差）降至最低。因而达到更好的BCVA和对比敏感度。

无论是完全优先考虑角膜地形图还是验光目标，两种极端的方法都不能在大多数散光患者中达到相同的结果。在手术或外伤引起的不规则角膜的个体化治疗中，角膜地形图引导的激光治疗起重要的作用，可以在这些情况下获得综合的图像，而显然验光或波前验光指导的治疗不能够获得光滑的角膜表面。

波前像差引导的激光屈光手术在矫正眼睛的像差方面具有一定的优势，尤其是获得较好的暗光或者夜视力。但是，对于不规则角膜来说，矫正高阶像差散光更需要考虑到提高患者的整体满意度。应用矢量设计技术，将验光（显然验光和波前验光）和角膜地形图的资料结合起来，可以尽量减少大多数患者的眼睛光学系统的残余散光，最终获得最佳的效果。

参 考 文 献

1. Alpins N. Astigmatism analysis by the Alpins method. *J Cataract Refract Surg*. 2001;27:31-49.
2. Alpins NA, Stamatelatos G. Customized PARK treatment of myopia and astigmatism in form fruste and mild keratoconus using combined topographic and refractive data. *J Cataract Refract Surg*. 2007;33:591-602.
3. Mrochen M, Jankov M, Bueeler M, Seiler T. Correlation between corneal and total wavefront aberrations in myopic eyes. *J Refract Surg*. 2003;19(2):104-112.
4. Holladay JT, Bains HS. Optimized prolate ablations with the NIDEK CXII excimer laser. *J Refract Surg*. 2005;21(5 Suppl)S595-S597.
5. Alpins, NA. New method of targeting vectors to treat astigmatism. *J Cataract Refract Surg*. 1997;23:65-75.
6. Koller T, Iseli HP, Donitzky C, Ing D, Papadopoulos N, Seiler T. Topography-guided surface ablation for forme fruste keratoconus. *Ophthalmology*. 2006;113(12):2198-2202.
7. Jankov II MR., Panagopoulou SI, Hajitanasis GC, Aslanides IM, Pallikaris IG. Topography-guided treatment of irregular astigmatism with the wavelight excimer laser. *J Refract Surg*. 2006;22(4): 335-344.
8. Munger R. New paradigm for the treatment of myopes by refractive surgery. *J Refractive Surg*. 2000;16:S651-S655.
9. Alpins NA. Vector analysis of astigmatism changes by flattening, steepening, and torque. *J Cataract Refract Surg*. 1997; 23:1503-1514.
10. Alpins NA. Wavefront technology: a new advance that fails to answer old questions on corneal vs. refractive astigmatism correction [editorial]. *J Cataract Refract Surg*. 2002;18:737-739.
11. Kohnen, T. Combining wavefront and topography data for excimer laser surgery: The future of customized ablation [editorial]? *J Cataract Refract Surg*. 2004;30:285-286.
12. Williams D, Yoon GY, Porter J, et al. Visual benefit of correcting higher-order aberrations of the eye. *J Refract Surg*. 2000;16: S554-S559.
13. Burger D, Shovlin JP, Zadnik K. Keratoconus: diagnosis and management. Pacific University College of Optometry; 2003. www.opt. pacificu.edu.
14. Holladay JT, Moran JR, Keziran GM. Analysis of aggregate surgically induced refractive change, prediction error, and intraocular astigmatism. *J Cataract Refract Surg*. 2001;27:61-79.
15. Gunduz A, Evereklioglu C, Er H, Hepsen IF. Lenticular astigmatism in tilted disc syndrome. *J Cataract Refract Surg*. 2002;28(10): 1836-1840.
16. Spiegel D, Widmann A, Koll R. Noncorneal astigmatism related to poly (methyl methacrylate) and plate-haptic silicone intraocular lenses. *J Cataract Refract Surg*. 1997;23(9):1376-1379.
17. Alpins NA, Goggin M. Practical astigmatism analysis for refractive outcomes in cataract and refractive surgery. *Surv Ophthal*. 2004; 49:109-122.
18. Goggin M, Alpins N, Schmid L. Management of irregular astigmatism. *Curr Opin Ophthalmol*. 2000;11:260-266.
19. Alpins NA. Treatment of irregular astigmatism. *J Cataract Refract Surg*. 1998; 24:634-646.
20. Lindstrom R, et al. Keratoconus and corneal ectasia after LASIK. Letter article to *J Cataract Refract Surg*. 2005;31:2035-2037.
21. Colin S, Velou S. Current surgical options for keratoconus. *J Cataract Refract Surg*. 2003;29:379-386.
22. Binder PS, Lindstrom RL, Stulting RD, et al. Keratoconus and corneal ectasia after LASIK. *J Cataract Refract Surg*. 2005;31: 2035-2038.

第20章

不规则散光

——WaveLight Allegretto Wave角膜地形图引导的个体化切削治疗

准分子激光手术为改变角膜形状以矫正屈光不正提供了一种精确的途径。对于大多数病例来说，这些治疗是成功和精确的。但是，仍然会出现一些角膜瓣或者切削相关的并发症。大多数切削相关的并发症是残余屈光不正或者过矫，可以通过不同方式的增效手术来成功矫正[1]。但是，对屈光手术医生来说，因光学区较小、偏心切削、不规则切削引起的不规则散光的矫正，仍然是一个很大的挑战。这些并发症产生的不规则散光很难用标准的激光切削进行治疗。导致角膜严重不规则的原因还包括各种原因引起的角膜瘢痕，如外伤、炎症及非准分子激光手术，包括穿透性角膜移植手术、放射状角膜切开术或楔形角膜切除术。

前些年，矫正不规则散光的选择方法非常少，无论从解剖角度还是从功能角度，治疗的期望值都很低，治疗结果的可预测性也比较差[2]。但是，近年来，激光技术的发展为不规则散光的矫正提供了更好的工具[3-15]。应用Allegretto Wave准分子激光 (WaveLight Laser Technologie，AG，Erlangen，德国) [16] 和Topolyzer软件的初步临床结果显示，应用T-CAT (topography-guided customized ablation treatment，角膜地形图引导的个体化切削治疗) 软件进行的角膜地形图引导的准分子激光切削对于症状明显的不规则散光的矫正效果非常好[17]。

Allegro Topolyzer (WaveLight)，即Keratometer (Oculus，Wetzlar，德国) 的硬件和软件，其特点具有内置的角膜曲率计和高清晰度的Placido环的角膜地形图，具有22个测量环和22 000个测量点。可制作出交互式高度图，能够对参考体、半径和非球面性进行个体化选择。测量是与经过瞳孔中心的瞄准线相对应的，所得到的角膜地形图的原始数据从瞳孔中心获得。为确保瞄准线经过瞳孔中心，检查时需告知患者注视光标，当角膜顶点的*x*、*y*和*z*轴均对应准确时，Topolyzer软件才会自动进行测量。角膜地形图Oculyzer是Pentacam (Oculus) 的硬件和软件的别称，目前也正在接受临床应用检验，可作为角膜高度图原始数据来源。

角膜地形图系统与专门的T-CAT软件相连接，以获取治疗数据并将其传输到Allegretto Wave准分子激光系统。T-CAT软

件的原理是选择最佳拟合非球面，并去除多余的组织，从而把不规则的角膜改变成轴性对称的非球面角膜。在矫正球镜和柱镜屈光不正的同时，可以将角膜的目标非球面性 (*Q*值) 设计在0～－0.6。

软件会对重复性和可复制性较好的8幅角膜地形图进行平均分析 (图20-1)。左上角可见到*K*值；右上角可见目标非球面值 (本病例为－0.34)；左下角为8幅图的平均值；右下角为每幅图的主要地形图特征。其中最后一列数字为来源于选定光学区 (本病例为6.5mm) 内的数据的百分比。对于该百分比小于90%的地形图，软件可自动去除。在本例中，第8幅图 (标记为红色) 被自动去除。

在选定了质量较好的角膜地形图、确定了光学区和选择了目标非球面性之后，软件会进入下一个页面：实际切削范围 (图20-2)。医生可以根据临床和Topolyzer的验光调整验光结果。医生可以选择打开或关闭“倾斜 (Tilt)”模式，通常推荐选择关闭“倾斜 (Tilt)”模式。在该模式中，软件可以在切削最小量组织的情况下重建形态轴。我们通过以下病例进一步说明该软件的应用。

病例1：

男性54岁，于1985年接受双眼放射状角膜切开手术 (radial keratotomy, RK)，当时矫正近视度数为－6.0D，目前裸眼视力 (UCVA) 为：右眼20/60，左眼20/50。右眼最佳眼镜矫正视力 (BSCVA) 为20/30，显然验光为+1.75－2.25×40；左眼最佳眼镜矫正视力 (BSCVA) 为20/30，显然验光为+1.00－1.75×40。超声测量角膜中央厚度为：右眼590μm，左眼588μm。暗光下瞳孔直径为：右眼6mm，左眼5.5mm。该患者的主诉为光晕、眩光、视力波动以及整体视觉质量下降，以至于不能够安全驾驶。对患者左眼施行T-CAT治疗，治疗参数见图20-1和图20-2。术后3个月，其光学区明显扩大 (图20-3)，裸眼视力提高至20/30，BSCVA提高至20/20，显然验光+0.50－2.00 ×115。



图20-1 T-CAT软件屏幕截图，显示原始数据确认、地形图选择、光学区 (OZ0 和非球面性

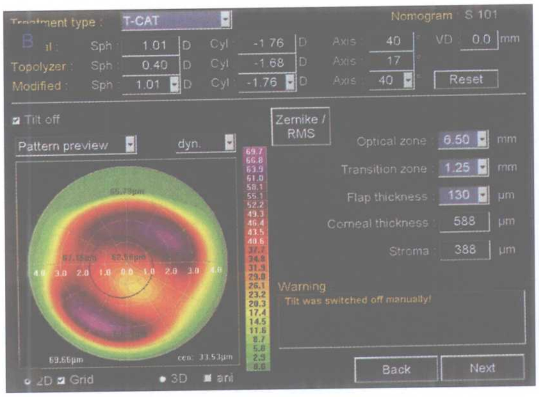


图20-2 T-CAT软件屏幕截图，显示计划切削范围、倾斜选项、验光选择和OZ确认

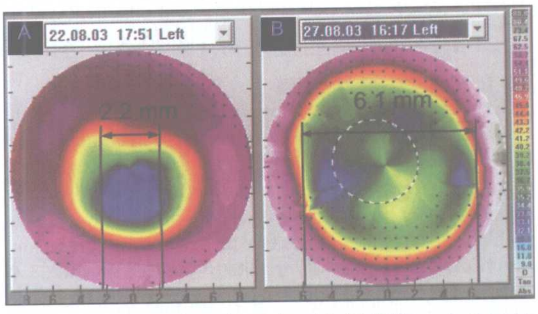


图20-3 LASIK术后角膜表面变得规则，光学区扩大。对角膜地形图进行比较，显示角膜地形图的改善 A. 术前；B. T-CAT术后

病例2：

女性32岁，于1989年行双眼光屈光性角膜切削术（photorefractive keratectomy，PRK）。就诊时验光结果为右眼－5.25D，左眼－5.50D，双眼裸眼视力均为20/25，无法用眼镜矫正。应用小孔镜后，视力可提高至20/20，而且光晕、眩光和闪辉症状有所缓解。超声测量角膜中央厚度为：右眼490μm，左眼488μm。双眼暗光下瞳孔直径均为6.0mm。施行T-CAT增效手术后3个月，双眼裸眼视力提高至20/20，BSCVA为20/20，显然验光－0.25。所有视觉症状均消失，角膜地形图明显改善（图20-4）。

病例3：

男性39岁，于2年前行双眼准分子激光角膜原位磨镶术（LASIK）。术前显然验光结果为：右眼－1.00 －3.00×180，左眼－1.00 －2.50×175。LASIK手术后的光学区较小，患者出现明显的眩光、光晕和鬼影现象。裸眼视力为20/25，BSCVA为20/20，验光结果为单纯柱镜－0.75×175。*Q*值为+0.16，角膜表面变异指数（ISV）为24。手术后，裸眼视力下降至20/30，BSCVA仍然为20/20，验光结果为－1.25－0.25×65。*Q*值改善为－0.29，ISV改善为20。术后所有的主觉症状均消失，角膜地形图明显改善（图20-5），图20-6为角膜地形图差异图。

以下为T-CAT应用的临床试验的一组研究结果。该组随机临床试验的患者来自希腊和中东的几个眼科中心。

入选标准：由于外伤或既往角膜手术引起的不规则散光。其中8只眼为小光学区（4只眼为远视，4只眼为近视），3只眼为不规则切削，2只眼为角膜移植所致不规则散光，2只眼为角膜瘢痕，2只眼为近视切削偏中心。在术前评估的询问中，所有患者均有主觉症状，包括鬼影、闪辉、光晕或

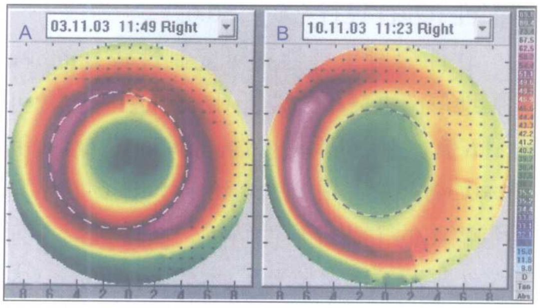


图20-4 近视PRK术后行光学区扩大，角膜地形图比较图

A. 术前；B. 术后

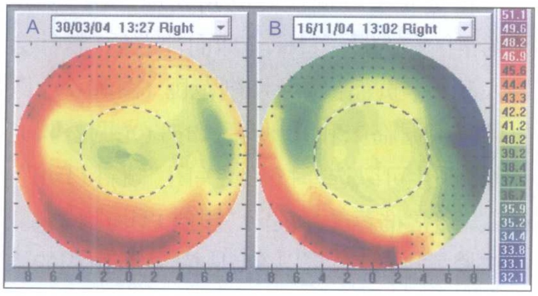


图20-5 近视LASIK术后导致的不规则散光和小光学区，本图显示角膜地形图比较图

A. 术前；B. 术后

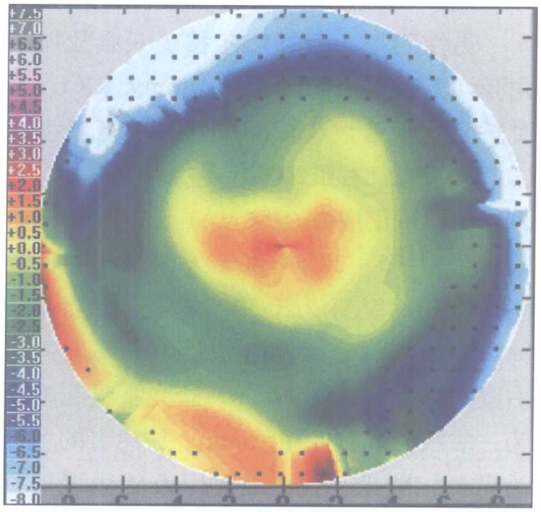


图20-6 术前和术后角膜地形图的差异图

单眼复视，且不能耐受角膜接触镜。

排除标准：中央区角膜瘢痕或中央区雾状浑浊影响视力者；角膜移植片边缘的扩张，由于角膜扩张或圆锥角膜所致的不规则散光，切削治疗后角膜基质床厚度低于250μm者；角膜移植术后不足2年或其他角膜手术的最后一次手术后不足1年者；不能够完成术后6个月随访者。对所有患者均告知该手术具有实验性，并在手术前签署知情同意书。该研究已得到伦理审查委员会的批准。

术前检查项目：裸眼视力 (UCVA)、最佳眼镜矫正视力 (BSCVA)、显然验光、睫状肌麻痹验光、裂隙灯检查、眼底检查、角膜地形图 (Topolyzer；Oculus)、超声角膜测厚[Pac Scan 300P (Sonomed Lake Success，纽约)]、红外线瞳孔测量仪 [Colvard瞳孔测量仪(Oasis，Glendora，CA)]、角膜直径测量[Autorefractometer Medical Systems 15955 (Canon，Alton Parkway) 的白到白测量] 。

每只眼睛均获得8幅重复性和可复制性较好的地形图，测量的瞄准线必须经过瞳孔中心。为确保瞄准线经过瞳孔中心，检查时需告知患者注视光标，当角膜顶点的x、y和z轴均对应准确时，Topolyzer软件才会自动进行测量。角膜地形图必须采集到角膜表面至少75%的区域，方可用作治疗的数据。带有瞳孔直径和位置的角膜地形图高度图将会被传输到T-CAT软件。所有患者的目标非球面性均设定为：$Q=-0.46$。Manns和同事认为，从眼睛的生理学上来说，-0.46是理论上最理想的Q值[18]。

有10例患者接受了增效LASIK手术，有些是沿原瓣掀开，有些是重新制作角膜瓣。由于角膜厚度的限制，6例患者接受的是PRK手术。LASIK手术按照标准程序进行。对于重新制作角膜瓣者，根据最高的K值 (生产厂家的参数标准) 选择微型角膜刀的配置 (负压吸引环和止瓣器)，以获得最大直径的角膜瓣。均应用M2 110号的一次性刀头 (Moria，Antony，法国)，制作角膜瓣的目标厚度是130μm，蒂的位置设计在上方。应用微型角膜刀制作角膜瓣后，将角膜瓣掀开并对折。对于沿原瓣掀开的病例，应用Sinskey钩寻找原来手术的角膜瓣边缘，轻轻挑起瓣缘，应用钝性虹膜复位器分离角膜瓣和角膜基质床。然后完全掀开角膜瓣并进行对折。术中应用超声测厚仪对角膜基质床中央进行3次厚度测量，取其平均值，应用术前角膜厚度减去角膜基质床厚度推算角膜瓣的厚度 (减法测厚法)。

应用Allegretto Wave准分子激光系统行准分子激光切削。该仪器应用飞点扫描激光，光斑直径为0.95mm，具有高斯能量模式，激光重复频率为200Hz，动态录像眼球跟踪系统的跟踪频率为250Hz。激光切削结束后，将角膜瓣复位，并应用平衡盐溶液冲洗角膜基质床。根据术前的甲紫标记确定角膜瓣是否对位良好，同时进行皱褶试验以确保角膜瓣的位置合适。

术后24小时进行初次评估，之后在术后1周和1、3、6个月进行复诊。应用裂隙灯检查评价角膜瓣状况，发现各种角膜瓣相关并发症。基本的检查项目包括：裸眼视力 (UCVA)、最佳眼镜矫正视力 (BSCVA)、显然验光、非球面性和角膜表面变异指数 (ISV)。统计学分析方法包括Wilcoxon符号等级检验和学生t检验。

术后随访发现，LASIK组和PRK组的平均UCVA、BSCVA、角膜非球面性和角膜规则性均得到明显提高。临床数据见于表20-1和表20-2。在LASIK组中，术前的平均UCVA为0.81±0.68 (logMAR) (20/130，

0.2～2.0)，术后6个月提高至0.29±0.21 (logMAR) (20/39，0.1～0.7)。术前的平均BSCVA为0.07±0.07 (logMAR) (20/24，0.1～0.7)，术后6个月提高至0.05±0.08 (logMAR) (20/22，−0.1～0.7) (表20-1)。应用Wilcoxon符号等级检验，术后第1、3和6个月的UCVA较术前有显著提高（分别为P = 0.008、P = 0.01和P = 0.008)，而BSCVA与术前无显著差异。所有患者均未出现BSCVA下降，2例患者的BSCVA提高1行，其他患者的BSCVA均与术前相同（图20-7)。术后6个月，UCVA平均提高5.4行，BSCVA平均提高0.2行。

在PRK组中，术前的平均UCVA为0.89±0.87 (logMAR) (20/157，0.1～2.0)，术后6个月提高至0.42±0.35 (logMAR) (20/53，0.1～1.0)。术前的平均BSCVA为0.24±0.24 (logMAR) (20/35，0～0.7)，术后6个月提高至0.14±0.15 (logMAR) (20/28，0～0.3)。术后6个月的UCVA较术前有显著提高 (P = 0.04，Wilcoxon符号等级检验)，但BSCVA与术前无显著差异（表20-2)。所有患者均未出现BSCVA下降2行以上者，1例患者的BSCVA下降1行，2例患者的BSCVA与术前相同，分别有1例患者的BSCVA提高1行、2行和4行（图20-7)。术后6个月，UCVA平均提高5行，BSCVA平均提高1.1行。

LASIK组的屈光不正度数：术前为 (0.90±2.55) D（范围：+2.75～−5.00 D)，术后为（−0.33±1.06) D（范围：+0.75～−2.25D)，有所改善，但无显著差异。柱镜度数：术前为 (−2.53±1.71) D (范围：−0.75～−5.75

表20-1 LASIK患者的术前和术后临床数据

	术前	术后1个月	术后3个月	术后6个月
眼睛数	10	10	9	9
球镜 (D)	−0.90±2.55 (+2.75～−5.00)	−0.80±0.61 (0～−1.75)	−0.67±0.83 (+0.50～−2.00)	−0.33±1.06 (+0.75～−2.25)
柱镜 (D)	−2.53±1.71 (−0.75～−5.75)	−1.10±1.10 (0～−3.25)†	−1.06±0.90 (0～−2.75)†	−1.28±0.99 (0～−2.50)†
等效球镜 (D)	−2.16±3.07 (+2.25～−7.88)	−1.35±0.95 (−0.25～−2.63)	−1.19±1.11 (+0.50～−3.13)	−0.97±0.94 (+0.50～−2.25)
裸眼视力 (LogMAR)	0.81±0.68 (0.2～2.0)	0.20±0.18 (0～0.5)*	0.27±0.27 (0～0.7)*	0.29±0.21 (0.1～0.7)*
最佳矫正视力 (LogMAR)	0.07±0.07 (0～0.2)	0.04±0.08 (−0.1～0.2)	0.05±0.15 (−0.1～0.4)	0.05±0.08 (−0.1～0.2)
非球面性（Q值）	+0.08±1.03 (−1.72～+1.21)	+0.08±0.93 (−1.35～+1.43)	+0.06±1.12 (−1.56～+1.48)	+0.04±1.05 (−1.37～+1.46)
表面变异指数（ISV）	60±12 (46～89)	58±15 (42～81)	57±14 (45～82)	50±9 (32～63)†

$^*P < 0.01$; $^†P < 0.05$。

D)，术后6个月为(－1.28±0.99) D (范围：0～－2.50 D)，术后1、3和6个月均与术前有显著差异 (分别为P = 0.02，P = 0.03和P = 0.04，配对学生t检验) (表20-1、图20-8、图20-9)。术前和术后的柱镜轴向差别在±10°以内。PRK组的屈光不正度数：术前为(－0.88±2.50) D (范围：+1.50 ～－5.25 D)，术后6个月为 (－0.85±0.68) D (范围：0～－1.75 D)，无显著差异。柱镜度数：术前为 (－2.21±2.11) D (范围：－0.25 ～－5.50 D)，术后为 (－1.10±0.42) D (范围：－0.50～－1.50 D)，仅在术后6个月与术前有显著差异 (P = 0.04，配对学生t检验)(表20-2、图20-8、图20-9)。术前和术后的柱镜轴向差别在±10°以内。图20-10显示预期等效球镜度数与实际所得等效球镜度数的关系，LASIK

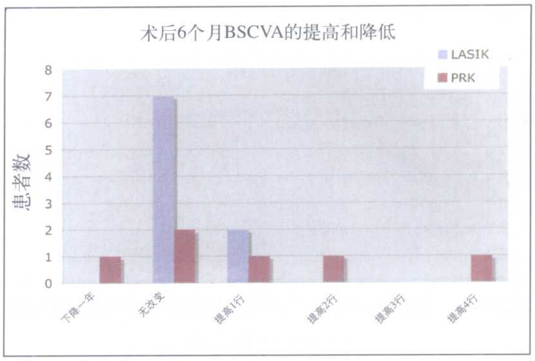


图20-7　角膜地形图引导的LASIK和PRK术后6个月的BSCVA的提高和降低

组R^2= 0.89，PRK组R^2= 0.93。

通过Q值评价角膜的非球面性，在LASIK组，术前Q值为+0.08±1.03 (范围：－1.72～+1.21)，术后6个月为+0.04±1.05 (范围：－1.37～+1.46)，无统计学显著

表20-2　PRK患者的术前和术后临床数据

	术前	术后1个月	术后3个月	术后6个月
眼睛数	6	4	5	6
球镜 (D)	－0.88±2.50 (+1.50～－5.25)	－2.19±1.42 (－1.25～－4.25)	－1.45±0.51 (－1.00～－2.25)	－0.79±0.62 (0～－1.75)
柱镜 (D)	－2.21±2.11 (－0.25～－5.50)	－1.31±2.29 (0～－4.75)	－1.55±1.12 (－0.75～－3.50)	－1.00±0.45 (－0.50～－1.50)†
等效球镜 (D)	－1.98±2.33 (－0.25～－6.50)	－2.84±2.54 (－1.38～－6.63)	－2.23±1.02 (－1.38～－4.00)	－1.40±0.68 (－0.74～－2.25)
裸眼视力 (LogMAR)	0.89±0.87 (0.1～2.0)	0.37±0.17 (0.2～0.5)	0.43±0.36 (0.1～1.0)	0.39±0.32 (0.1～1.0)
最佳矫正视力 (LogMAR)	0.24±0.26 (0～0.7)	0.13±0.15 (0～0.3)	0.12±0.16 (0～0.4)	0.13±0.14 (0～0.3)
非球面性（Q值）	+0.30±0.43 (－0.02～+1.12)	－0.39±0.58 (－1.37～+0.16)*	－0.18±0.15 (－0.36～－0.01)†	－0.06±0.10 (－0.18～+0.05)
表面变异指数（ISV）	44±21 (24～67)	43±25 (22～87)	44±26 (20～85)	48±29 (20～78)

*P＜0.01; †P＜0.05。

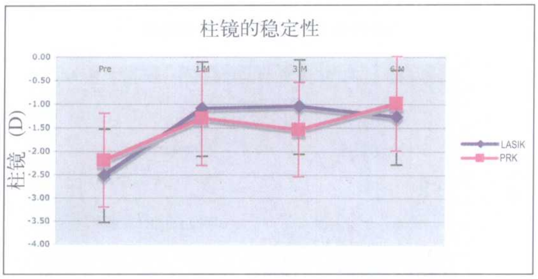


图20-8 角膜地形图引导的LASIK和PRK术后的柱镜的屈光稳定性

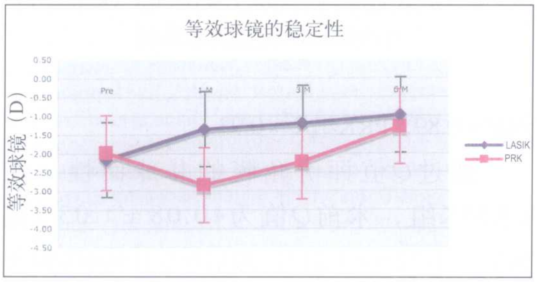


图20-9 角膜地形图引导的LASIK和PRK术后等效球镜（SEQ）的稳定性

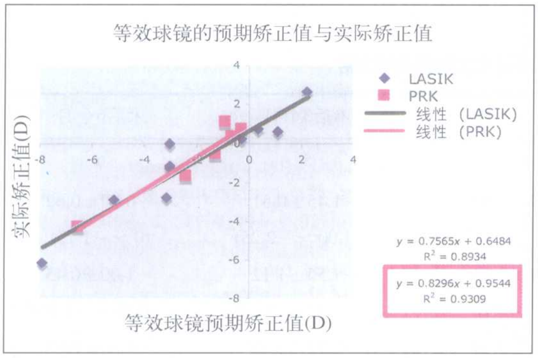


图20-10 角膜地形图引导的LASIK和PRK术后的预期SEQ与实际达到的SEQ的相关性

差异（配对学生*t*检验）。角膜不规则指数：术前为60±12（范围：46～89），术后6个月降低至50±9（范围：32～63），具有统计学显著差异（$P = 0.04$，配对学生*t*检验）（表20-1）。

在PRK组，角膜非球面性（*Q*值）术前为+0.30±0.43（范围：－0.02～+1.12），术后为－0.06±0.10（范围：－0.18～+0.05），术后1和3个月达到统计学显著差异，而术后6个月的差异无统计学显著意义（分别为$P = 0.008$、$P = 0.03$，配对学生*t*检验）。角膜不规则指数：术前为44±21（范围：24～67），术后为48±29（范围：20～78），无统计学显著差异（配对学生*t*检验）（表20-2）。术前所有病例均出现主觉症状，如眩光、光晕、鬼影、闪辉和单眼复视，术后也有报告。

讨　论

多年来，角膜不规则散光的矫正一直是屈光手术医生的巨大挑战，也出现了很多不同的矫正方法。随着技术的不断发展，最终有两种个体化方法得到广泛认可，分别为基于波前测量[4-10]和基于角膜地形图[11-15]的方法。波前和地形图引导的方法有几个不同点。波前引导的激光手术所假定的原理是，眼睛存在的大多数甚至全部的像差都可以通过改变角膜的形状来进行矫正。该假设所依赖的基础是，在正常眼睛中，晶状体和角膜的像差具有相同的重要性[19]。因此，理论上讲，术后角膜前表面的改变可以补偿所有的眼内像差，以此消除像差。但是，实际的临床结果会受到很多因素的限制，包括切削的精确性和可预测性的局限性[20,21]、上皮增生和基质重新塑形[22]、角膜瓣产生的新像差[23]、泪膜厚度和分布的改变[24]、眼睛的像差的生物学特性和随着年龄发生的变化[25]、眼睛的调节作用[26]。

而且，基于波前测量的理想角膜前表面的计算，是假定手术后角膜后表面和晶状体的像差保持不变，因为手术并未触及这些部位。但是，每个光学表面对整个系统中所产生的像差，不仅取决于该表面的形状、屈光指数及周边环境，也取决于光线的高度

和入射角，或者所视物体与光学表面的距离。Manns和同事[18]报告，由于角膜形状的改变，眼内的光线路径也得到改变，虽然角膜后表面和晶状体表面在手术后并没有发生改变，但它们产生的像差会与手术前有所不同。

尽管理论上存在这些局限性，但许多作者对有限的再次手术眼进行的波前引导的治疗显示，术后裸眼视力出现了明显提高，高阶单色像差（HOAs）的均方根值（RMS）有一定的下降，很少出现BSCVA的下降[4-10]。Alió和同事[13]发现，地形图引导的LASIK矫正不规则散光的效果并不好，建议将波前像差引导的治疗作为屈光手术后出现不规则散光患者的首选治疗方法。

对于一些术后出现高度不规则散光或者是角膜轮廓出现明显改变的病例，如屈光手术后出现严重偏心或小光学区，以及角膜瘢痕的患者，我们有理由认为，如果将其角膜前表面变得规则，经角膜前表面的光学路径就会发生显著改变。因此，Mrochen和同事[6]报告，对于这类患者，很难得到重复性和连续性较好的术前波前像差图。如果按照这种说法，试图在角膜前表面对眼睛的全部像差进行矫正的方法，究竟有什么优势呢？对于这些病例，能否不考虑对整个眼内结构的影响，而单纯确定理想的角膜前表面呢？

角膜地形图引导的治疗并不考虑眼内结构，而是单纯以角膜地形图高度图的前表面的资料作为基础。因此，切削范围的计算是为了使角膜达到理想的旋转对称的形态。通常的目标形态是横椭圆形，即Q值为负值。最理想的目标形态应该是同时考虑到当前的屈光不正。

与波前引导的治疗相比，角膜地形图引导的治疗的优点是，由于治疗是单纯基于角膜表面的信息，因此可重建角膜的自然非球面形态，矫正所有非生理性的不规则，可对角膜瘢痕患者进行治疗。对于角膜高度不规则，超出了波前像差仪测量范围的病例，也可以应用角膜地形图引导的治疗。角膜地形图相对更容易理解，因此，大多数屈光手术医生对角膜地形图比波前像差图更熟悉。

角膜地形图引导的治疗的主要缺点是没有考虑到眼内结构，因此屈光结果的可预测性较差。单纯应用角膜地形图可以计算出角膜前表面的最佳拟合面以减少角膜的不规则；但是，如果眼内结构影响了屈光状态，则仅达到角膜的理想平面并不能获得理想的屈光结果。

目前已经有一些关于角膜地形图引导的个体化切削治疗角膜不规则的报告，临床结果各不相同。Knorz[11]发现，大多数患者在接受角膜地形图引导的LASIK手术后，UCVA明显提高，柱镜度数明显降低，角膜地形图变得更加规则。作者注意到，以前行PRK手术后出现中央岛的患者很难治疗。Kymionis和同事[12]报告的结果显示，角膜地形图引导治疗后的UCVA和BSCVA普遍有所提高，以前存在偏中心的病例的中心性得以改善，等效球镜度数无明显变化。Alio和同事[13]应用Topolink LASIK矫正的患者取得了良好效果，均获得较规则的角膜地形图。但值得注意的是，在不规则散光的患者中，眼表质量和BSCVA均有一定的下降。

Alessio和同事[14,15]对穿透性角膜移植手术后出现偏心切削和不规则散光的患者施行了地形图引导的PRK手术。作者发现，所有的不规则散光的患者，以及50%的偏心切削的患者，术后球镜和柱镜度数明显降低，BSCVA有所提高。在我们本组病例中，UCVA有明显提高，仅有1例患者在术

后6个月时的BSCVA下降1行。我们发现，尽管球镜和柱镜度数都有所下降，但没有统计学显著意义，一般表现为欠矫，可能是因为角膜的规则性和生物机械学的改变引起了角膜屈光的改变（即穿透性角膜移植手术的切口和弓形切口等）。

关于手术遇到的问题，Knorz[11]及Alió和同事[13]指出：由于角膜地形图和准分子激光的中心没有直接联系，修正中心的治疗具有一定困难。Alessio和同事[14,15]还提到了Orbscan图像采集时间较长，降低了其高度图用于计算切削范围的准确性。在我们的系统中，角膜地形图和准分子激光的中心均是根据瞳孔中心确定的。测量和治疗都在有光照的环境下进行，因此瞳孔直径比较接近。而且，我们的角膜地形图测量应用的是Placido盘，其图像采集时间明显低于扫描型的Orbscan设备。

Knorz[11]及Alió和同事[13]提到的另一个问题是球镜和柱镜会欠矫。这可能有以下几个原因：人类组织的激光消融效果低于实验切削，有些激光系统的切削算法可能没有进行补偿。另外，切削范围的设计是球面形态而不是非球面形态。而且，正如Hull[27]所描述的，角膜地形图系统本身可能会对角膜的实际不规则有所低估。最后，在计算角膜地形图引导的治疗的切削范围时，并没有考虑到眼内结构对屈光的影响。因此，屈光结果不会特别准确。我们也发现，术后的屈光改变与治疗设计方案不太一致，LASIK手术患者欠矫－0.75D以内，PRK患者大约欠矫－1.00D（图20-10）。

关于球镜度数的近视漂移的一个最好的例子就是上面的病例报告3和图20-5、图20-6所报告的患者，该患者以前接受过近视矫正手术，本次手术目的是扩大光学区。为扩大光学区，同时调整角膜的旋转对称性，达到$Q=-0.46$，需要应用激光切除周边组织，以使角膜周边变平坦，光学区的边界向周边区扩大。因此，切削的模式类似远视治疗(图20-11)，与新的光学区边缘相比，未经治疗的中央区角膜变得相对更加陡峭，导致在图20-6的差异地形图中显示为近视漂移。该患者实际的切削范围见于图20-12。对于这些患者，一部分需要以后按照“标准”治疗模式进行一次增效手术，以矫正残留的屈光不正。

我们对以后手术的患者进行了屈光矫正的调整(也就是说，在切削模式中增加了近视成分)，以补偿这种可预期的近视漂移。切削范围参见图20-13，对诱导的中央陡峭进行了补偿，该病例可达到更好的UCVA和屈光结果。对于高度不规则散光的眼睛，如果能够联合应用地形图和波前的资料来设计切削范围，可能会达到更好的治疗效果。

考虑到屈光预测的不准确性，对BSCVA的提高和降低进行评价非常重要。

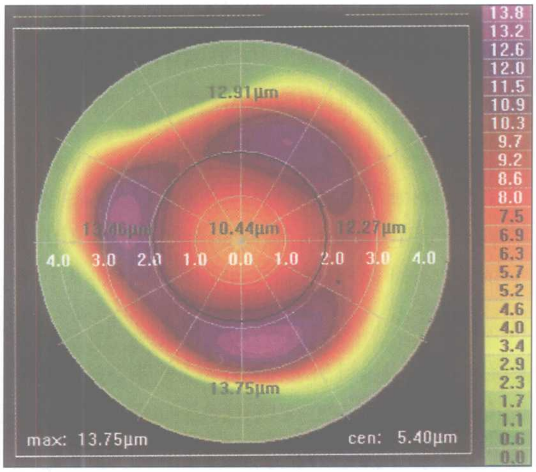


图20-11 近视小光学区的扩大切削的范围。该切削范围旨在矫正角膜前表面形态达到旋转对称性 $Q=-0.46$

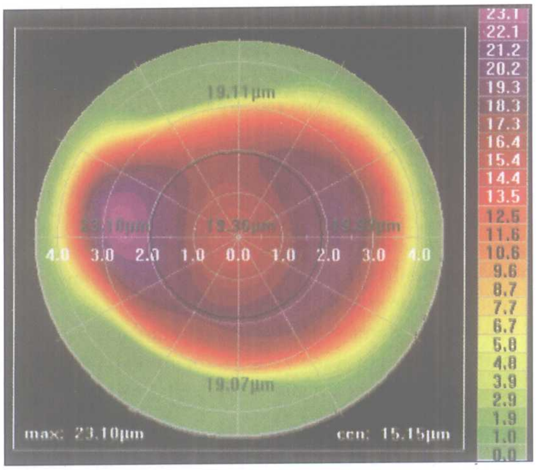


图20-12 近视小光学区的扩大切削的范围。该切削范围增加了对术前屈光不正的矫正，矫正度数为单纯柱镜－0.75×175

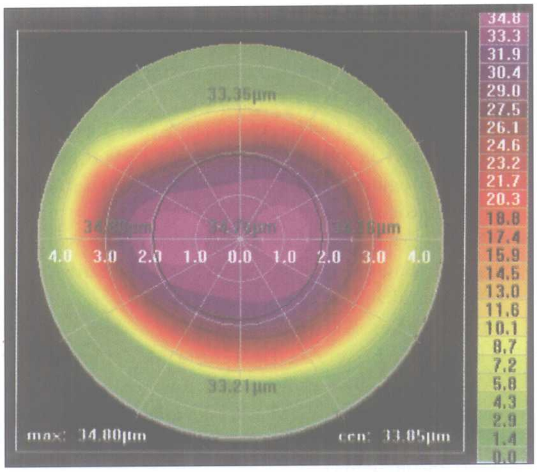


图20-13 近视小光学区的扩大切削的范围。该切削范围增加了对诱发近视漂移的补偿 (球镜：－1.25 －0.75×175)

实际上，所有研究均显示BSCVA有一定提高，而Kymionis和同事[12] 及Alessio和同事[15] 报告的结果显示，LASIK手术后BSCVA最多提高了5行，而PRK手术后BSCVA最多提高了8行。术后BSCVA的提高取决于术前的BSCVA。对于术前BSCVA较差的患者，BSCVA会有更多的提高，因此，手术的实际优势可能被高估。在我们的病例中，PRK组手术后BSCVA最多提高了4行。大多数患者的BSCVA保持不变，仅有1只眼的BSCVA下降了1行 (PRK组)。PRK组的术前平均BSCVA为0.24 logMAR (20/35)，术后6个月提高至0.14 logMAR (20/28)。在LASIK组，术前的平均BSCVA为0.07 logMAR (20/24)，术后6个月提高至0.05 logMAR (20/22)。因此，我们认为，PRK组的预期BSCVA提高更多。

对于正常眼的Q值，Guillon和同事[28]认为是－0.15，而Kiely和同事[29]认为是－0.3，Manns和同事[18]认为是－0.46，Diaz和同事[30]认为是－0.61。Gatinel和同事[31]认为，对于本身为竖椭圆形的角膜表面，扩大光学区直径或者有意增加非球面性的负值，理论上讲可以导致中央区的切削深度增加。如果光学区直径为6.5mm，中央曲率为7.8mm，Q值每调整－0.1，就会使得中央区切削深度增加3μm。在我们的本组病例中，按照Manns和同事[18]的观点，理想的目标Q值均设计为－0.46。尽管大多数患者都不会恰好达到预期的Q值，我们并没有发现实际达到的Q值有比目标设计更倾向于横椭圆形角膜的趋势 (表20-1和表20-2)。

对于Q值的可预测性较差的原因的解释，可能是因为理论上对切削范围的计算，通常都错误地基于静态形态的减法模式，因此认为术后的角膜形态仅仅取决于术前的形态和切削范围。但是，生物愈合以及激光对不同部位组织的影响的多样性，会导致对最终的角膜形态 (包括角膜的非球面性) 的理论预期和实际临床结果存在一定的差异。PRK术后的上皮增生是一个重要的影响因素，而LASIK患者的角膜瓣诱发的变化及角膜的生物机械反应会对术后结果产生影响。这就可以解释为什么角膜地形图引导的治疗虽然可以明显改善角膜表面的规则性，但屈光结果却并不很准确，

非球面性调整也不是非常精确。

对于角膜表面的规则性，我们应用ISV进行评价，LASIK组术前为60±12（范围：46～89），术后为50±9（范围：32～63），有明显改善。我们的结果与Alió和同事[13]关于地形图引导的治疗可提高角膜前表面的规则性的观察结果相似。但是，PRK组并没有明显改善，可能是因为PRK术后的愈合过程和上皮重新塑形有关。

结 论

我们的研究应用WaveLight Allegretto Wave的T-CAT软件进行角膜地形图引导的LASIK和PRK手术，对严重角膜不规则散光的患者进行治疗，结果显示，验光柱镜明显降低、裸眼视力有所提高、BSCVA未见明显下降。将角膜地形图和眼内结构的信息结合起来，应用于同一个切削模式，可以将以前的两个步骤合并为一个步骤，以同时矫正角膜不规则和屈光不正。

参考文献

1. Hersh PS, Fry KL, Bishop DS. Incidence and associations of retreatment after LASIK. *Ophthalmology*. 2003;110(4):748-754.
2. Lindstrom RL. The surgical correction of astigmatism: a clinician's perspective. *Refract Corneal Surg*. 1990;6:441-454.
3. Alió JL, Belda JI, Shalaby AMM. Correction of irregular astigmatism with excimer laser assisted by sodium hyaluronate. *Ophthalmology*. 2001 ;108:1246-1260.
4. Kanjani N, lacob S, Agarwal A, Agarwal A, Agarwal S, Agarwal T, Doshi A, Doshi S. Wavefront- and topography-guided ablation in myopic eyes using Zyoptix. *J Cataract Refract Surg*. 2004; 30(2):398-402.
5. Gimbel HV, Sofinski SJ, Mahler OS, van Westenbrugge JA, Ferensowicz MI, Triebwasser RWJ. Wavefront-guided multipoint (segmental) custom ablation enhancement using the NIDEK NAVEX platform, *Refract Surg*.2003;19(2 Suppl):S209-S216.
6. Mrochen M, Krueger RR, Bueeler M, Seiler T. Aberration-sensing and wavefront-guided laser in situ keratomileusis: management of decentered ablation. *J Refract Surg*. 2002;18(4):418-429.
7. Carones F, Vigo L, Scandola E. Wavefront-guided treatment of abnormal eyes using the LADARVision platform. *J Refract Surg*. 2003:19:S703-S708.
8. Salz J. Wavefront-guided treatment for previous laser in sity keratomileusis and photorefractive keratectomy: case reports. *J Refract Surg*. 2003;19:S697-S702.
9. Castanera J, Serra A, Rios C. Wavefront-guided ablation with bausch and lomb zyoptix for retreatments after laser in situ keratomileusis for myopia. *J Refract Surg*. 2004;20:439-443.
10. Chalita MR, Xu M, Krueger RR. Alcon CustomCornea wavefront-guided retreatments after laser in situ keratomileusis. *J Refract Surg*. 2004;20:S654-S660.
11. Knorz MC, Jendritza B. Topographically-guided laser in situ keratomileusis to treat corneal irregularities. *Ophthalmology*. 2000;107:1138-1143.
12. Kymionis GD, Panagopoulou SI,AslanidesIM, et al.Topographically supported customized ablation for the management of decentered laser in situ keratomileusis. *Am J Ophthalmol*. 2004;137:806-811.
13. Alió JL, Belda JI, Osman AA, Shalaby AM. Topography-guided laser in situ keratomileusis (TOPOLINK) to correct irregular astigmatism after previous refractive surgery. *J Refract Surg*. 2003; 19(5):516-527.
14. Alessio G, Boscia F, La Tegola MG, Sborgia C. Topographny-driven excimer laser for the retreatment of decentralized myopic photorefractive keratectomy. *Ophthalmology*. 2001;108:1695-1703.
15. Alessio G, Boscia F, La Tegola MG, Sborgia C. Corneal interactive programmed topographic ablation customized photorefractive keratectomy for correction of postkeratoplasty astigmatism. *Ophthalmology*. 2001;108:2029-2037.
16. Jankov M, et al. Topography-guided treatments and corneal asphericity—first clinical results with Allegretto WaveLight laser. Presented at International Society of Refractive Surgery Fall Refractive and Cataract Symposium, 2001, New Orleans, USA.
17. Jankov MR, Panagopoulou SI, Aslanides IM, Hajitanasis GI, Pallikaris GI. Topography-guided treatments with WaveLight Allegretto Wave for the irregular astigmatism. *J Refract Surg*. 2006;22(4):335-344.
18. Manns F, Ho A, Parel JM, Culbertson W. Ablation profiles for wavefront-guided correction of myopia and primary spherical aberration. *J Cataract Refract Surg*. 2002; 28:766-774.
19. Mrochen M, Jankov M, Bueeler M, Seller T. Correlation between corneal and total wavefront aberrations in myopic eyes. *J Refract Surg*. 2003;19(2):104-112.
20. Bueeler M, Mrochen M, Seiler T. Maximum permissible lateral decentration in aberration-sensing and wavefront-guided corneal ablation, *J Cataract Refract Surg*.

2003;29:257-263.

21. Bueeler M, Mrochen M, Seiler T. Maximum permissible torsional misalignment in aberration-sensing and wavefront-guided corneal ablation. *J Cataract Refract Surg*. 2004;30:17-25.
22. Roberts C. The cornea is not a piece of plastic. *J Refract Surg*. 2000;16:407-413.
23. Pallikaris IG, Kymionis GD, Panagopoulou SI, Siganos CS, Theodorakis MA, Pallikaris Al. Induced optical aberrations following formation of a laser in situ keratomileusis flap. *J Cataract Refract Surg*. 2002;28(10):1737-1741.
24. Koh S, Maeda N, Kuroda T, Hori Y, Watanabe H, Fujikado T, Tano Y, Hirohara Y, Mihashi T. Effect of tear film break-up on higher-order aberrations measured with wavefront sensor. *Am J Ophthalmol*. 2002;134(1):115-117.
25. McLellan JS, Marcos S, Burns SA. Age-related changes in monochromatic wave aberrations of the human eye. *Invest Opthalmol Vis Sci*. 2001:42(6):1390-1395.
26. Cheng H, Barnett JK, Vilupuru AS, Marsack D, Kasthurirangan S, Applegate RA, Roorda A. A population study on changes in wave aberrations with accommodation. *J Vision*. 2004; 4:272-280.
27. Hull CC. Loss of resolution in a corneal topography system. *Graefe Arch Clin Exp Ophthalmol*. 1999; 237:800-805.
28. Guillon M, Lyndon DPM, Wilson C. Corneal topography; a clinical model. *Ophthalmic Physiol Opt*. 1986;6:46-56.
29. Kiely PM, Smith G, Carney LG. The mean shape of the human cornea. *Optica Acta*. 1982; 29:1027-1040.
30. Díaz JA, Anera RG, Jiménez JR, Jiménez del Barco L. Optimum corneal asphericity of myopic eyes for refractive surgery. *Journal of Modern Optics*. 2003;50(12):1903-1915.
31. Gatinel D, Malet J, Hoang-Xuan T, Azar D. Analysis of customized corneal ablations: theoretical limitations of increasing negative asphericity. *Invest Ophthalomol Vis Sci*. 2002;43:941-948.

第21章

不规则散光

——雷赛椭球面模型和角膜地形图引导的非球面治疗

在进行角膜屈光手术矫正视力时，医生必须要获得关于角膜形态的准确可靠的资料。Charles Munnerlyn [1]最早致力于这方面的工作，在光屈光性角膜切削术 (PRK) 中应用球面模型。人类角膜的初始形态可设定为球面模型，为建立理想的屈光度的形态而需要切削去除的组织，就是初始形态与根据屈光度确定的另外一个球面的交叉平面。但是，Holladay和同事[2]提出，应该建立椭球面模型以评价和重塑角膜形态。基于这种模型，Holladay和同事[3]进一步提出了横椭圆形非球面角膜切削算法，用以达到术后的横椭圆形角膜表面，而不是球面的角膜表面。雷赛的地形图引导的个体化切削算法 (LaserSight Technologies，Winter Park，FL) 就是以这种椭球面模型为基础的。

角膜椭球面模型

Holladay和同事[2,3]描述了等效球镜的椭球面模型，该模型的建立需要角膜曲率测量的两个轴向的K_1值和K_2值。在矢量分析中，如果这两个值不是循规或逆规，则要将其转化为K_{xz}值和K_{yz}值。应用角膜曲率公式，其半径的计算公式为：

1. $R_{xz}=\dfrac{337.5}{K_{xz}}$ ； $R_{yz}=\dfrac{337.5}{K_{yz}}$

等效球镜半径R_{SEQ}和K_{SEQ}分别为：

2. $R_{SEQ}=\dfrac{2R_{xz}R_{xy}}{R_{xz}+R_{yz}}$ ； $K_{SEQ}=\dfrac{337.5}{R_{SEQ}}$

用于描述角膜的椭球面模型为：

3. $\dfrac{x^2}{R_{xz}c}+\dfrac{y^2}{R_{yz}c}+\dfrac{(z-z_{max})^2}{c^2}=1$

$$c=\frac{R_{SEQ}}{(1+Q_{SEQ})}=z_{max}$$

根据等式3，我们可以计算出z值，z值的定义是距离角膜表面的高度，一般是从角膜顶点计算。

4. $z=z_{max}\mp c^*\sqrt{\left(1-\dfrac{x^2}{R_{xy}c}-\dfrac{y^2}{R_{yz}c}\right)}$

根据等式 3和 4建立的椭球面模型是理想的角膜模型。每个患者都有自己特有的一组参数，包括R_{xz}、R_{yz}和Q_{SEQ}，其中Q值指的是角膜的非球面性。雷赛的角膜地形图引导的个体化切削算法应用的就是这种模

型。实际应用中，可以获得角膜地形图的三维数据，即整个角膜表面的x、y和z值，然后应用椭球面模型得出R_{xz}、R_{yz}和Q_{SEQ}等数值，应用数字方法确定最佳拟合表面。成功建立椭球面模型需要可靠的角膜三维数据组。雷赛的AstraMax是目前唯一的专门为个体化切削所设计的系统，可以提供建立椭球面模型所需要的最为准确和全面的数据。AstraMax具有独特的图像反射和采集方法。其设计主要是为个体化切削设计采集高度精确和可靠的角膜数据。更多的细节可见于LaserSight Technologies的两项专利设计[4,5]。

认识椭球面模型和角膜地形图

为更好地理解椭球面模型，我们对AstraMax进行研究，以评价椭球面的不同方面，应用R_{xz}、R_{yz}和Q_{SEQ}等不同参数来评价椭球面的各种特征。我们研究的形态包括球面、横椭圆形非球面、横椭圆形椭球面、竖椭圆形非球面、竖椭圆形椭球面和散光球面（环曲面），研究这些表面在倾斜时的几何地形图，以模拟数据采集时注视不良的临床现象，这在切削偏心的病例中常见。我们应用AstraMax采集正常的椭球

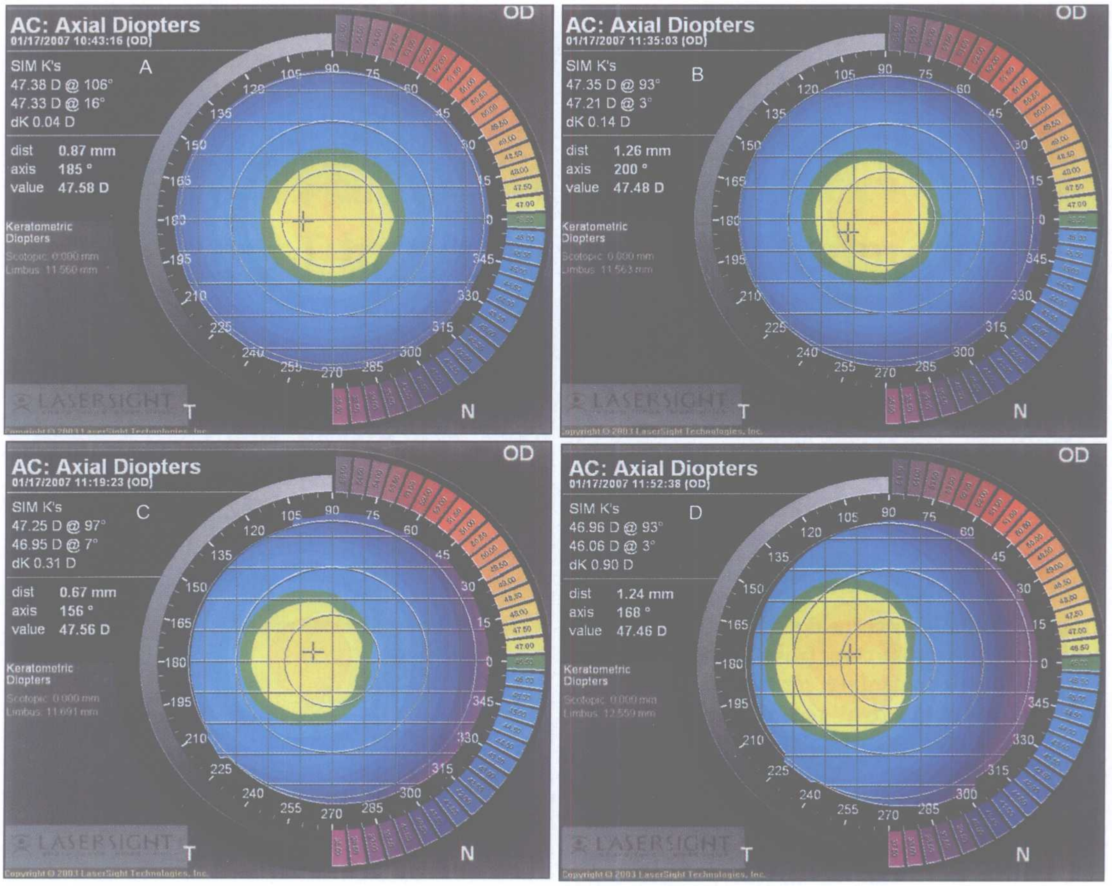


图21-1　倾斜的椭球面（横椭圆形非球面）的角膜地形图轴向曲率图

A. 居中时，没有散光。B. 倾斜2.5°时，出现轻微散光。C. 倾斜5°时，出现0.31D的散光。D. 倾斜7.5°时，出现0.9D的散光

面地形图及在不同倾斜角度的倾斜椭球面地形图，研究包括完全对位（倾斜角为0°）、轻度对位偏差（倾斜角为2.5°）、中度对位偏差（倾斜角为5°）和重度对位偏差（倾斜角为7.5°）。在各种倾斜状态下，球面或散光球面（非球面性$Q = 0$）仍然保持为球面，但是，顶点会随着表面的倾斜而变化，被描述为平移变化。如果Q值不等于0，倾斜可以引起角膜地形图特征的显著变化。图21-1～图21-4显示了椭球面在不同倾斜角的四种典型状态。

形态因素：球形、竖椭圆形和横椭圆形

健康角膜的平均Q值为-0.26。尽管目前对理想的Q值仍然存在争议，但大家公认：负值的Q值（横椭圆形）所代表的角膜状况要优于正值的Q值（竖椭圆形）。早期的激光角膜屈光手术后，角膜表面的Q值变成明显的正值，导致视觉质量下降和夜视力障碍[6]。雷赛个体化切削技术的目标是在准分子激光切削之后，获得Q值为负值的横椭圆形的角膜表面。Stojanovic[7]报告，与传统的非优化治疗相比，对角膜表

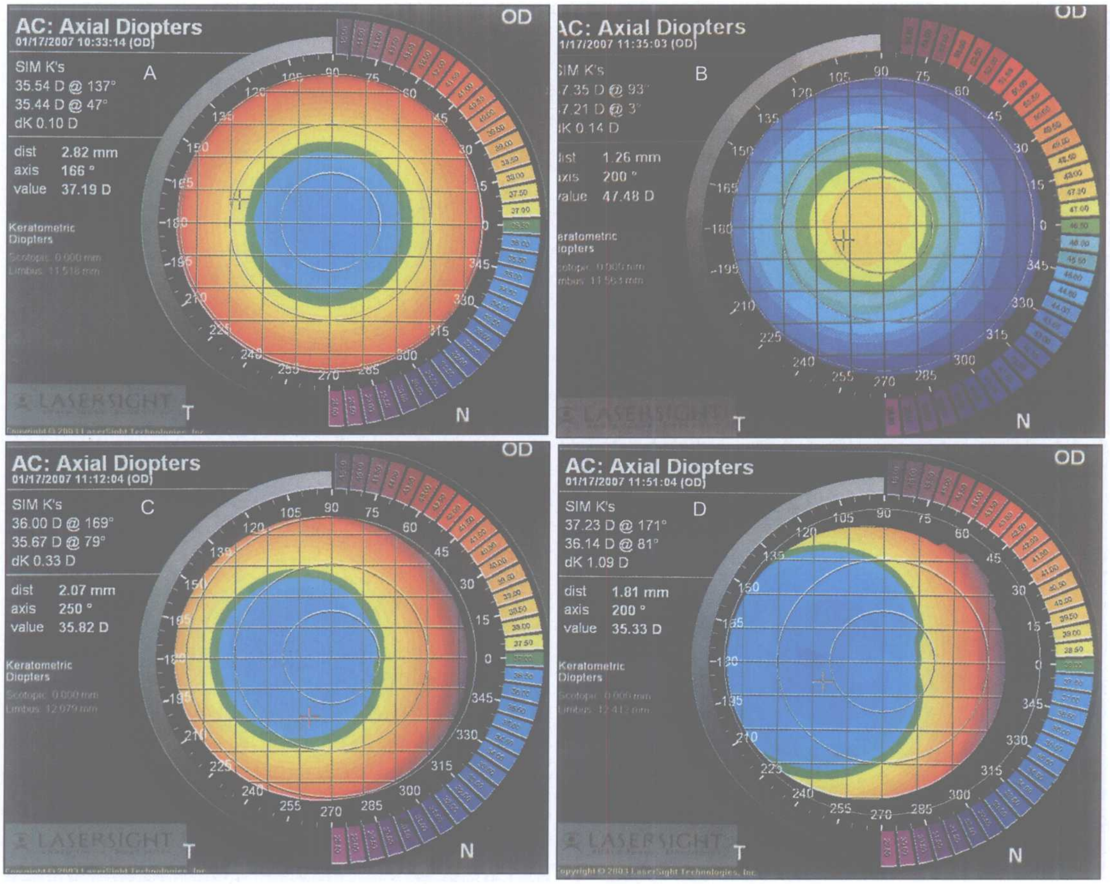


图21-2　竖椭圆形非球面的角膜地形图轴向曲率图

A. 居中时，没有散光。B. 倾斜时，椭球面类似于偏心切削。倾斜2.5°时，出现轻微散光。C. 倾斜5°时，出现0.33D的散光。D. 倾斜7.5°时，出现1.09D的散光

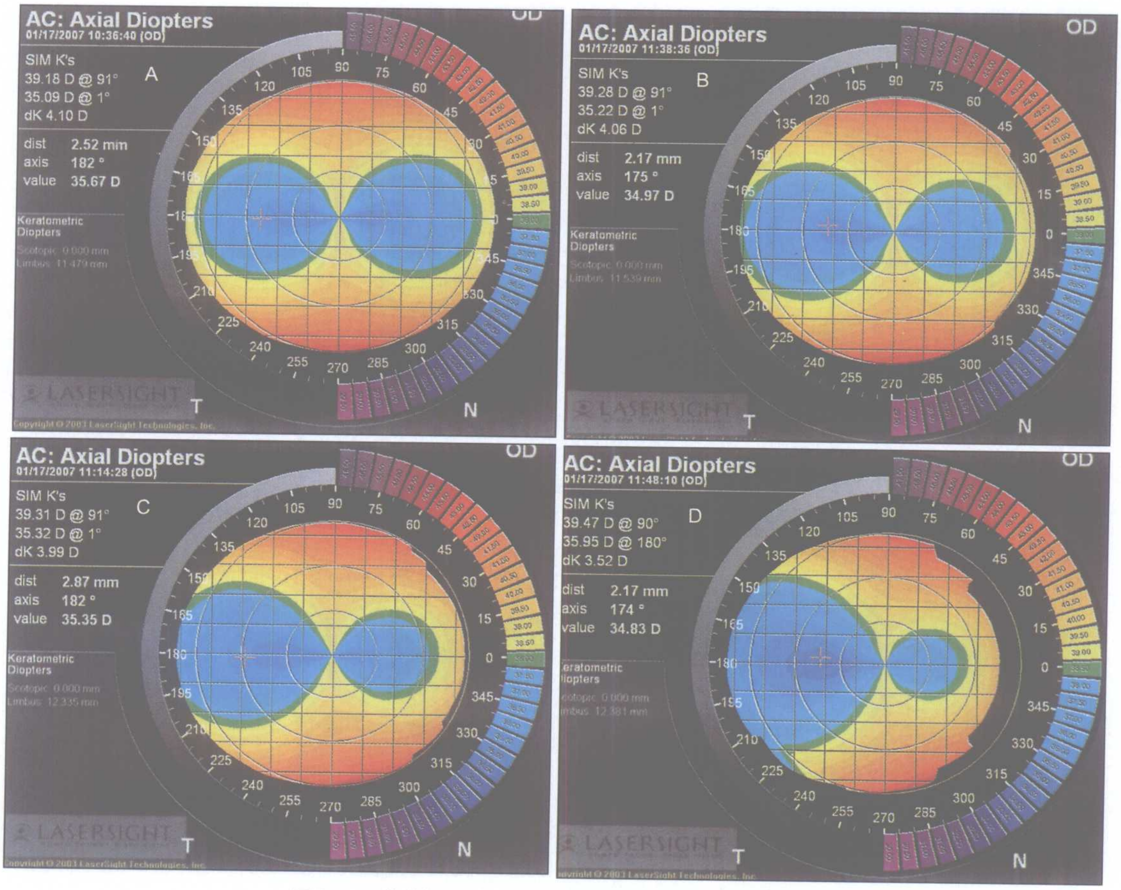


图21-3 竖椭圆形椭球面的角膜地形图轴向曲率图

A. 居中时，没有散光。B. 倾斜2.5° 时，出现轻微散光。C. 倾斜5° 时，出现0.11D的散光。D. 倾斜7.5° 时，出现0.58D的散光

面进行规则化，将个体化切削系统性地转化为负Q值，具有高度的安全性、有效性和可预测性。

尽管标准的治疗算法并不是设定达到正Q值，但由于准分子激光切削在周边区的治疗效率较低，因此，在周边区的效果不及中央区。Kliewer和同事[8]对此现象进行了描述。所有的准分子激光均对具有一定曲率的角膜表面进行切削。由于激光束要越过并离开角膜表面，因此，对角膜表面的作用必须要补偿激光的衰减或丢失。雷赛在光束影响补偿设置方面采用了专利技术。该项光束传输系统专利技术可以对激光影响的角膜进行补偿，其作用原理为对以下指标的一项或几项进行调整：光斑大小、形状、能量密度和（或）传输到某一特定区域的脉冲数。为达到连续光滑的表面，获得可靠的矫正效果，其中一个关键因素就是对角膜切削的一致性。该项激光调整技术的硬件和软件可以精确地切削极其细微的角膜组织缺陷，因此，可以轻松地矫正屈光不正。

在如今的波前时代讨论屈光不正，传统的显然验光所包含的信息量显得比较少，而Zernike分析可获得关于光学系统状态的更全面的信息。雷赛系统应用光线寻迹法采集整个角膜模型的信息，将Zernike系数整合到AstraMax软件，从而对角膜前表

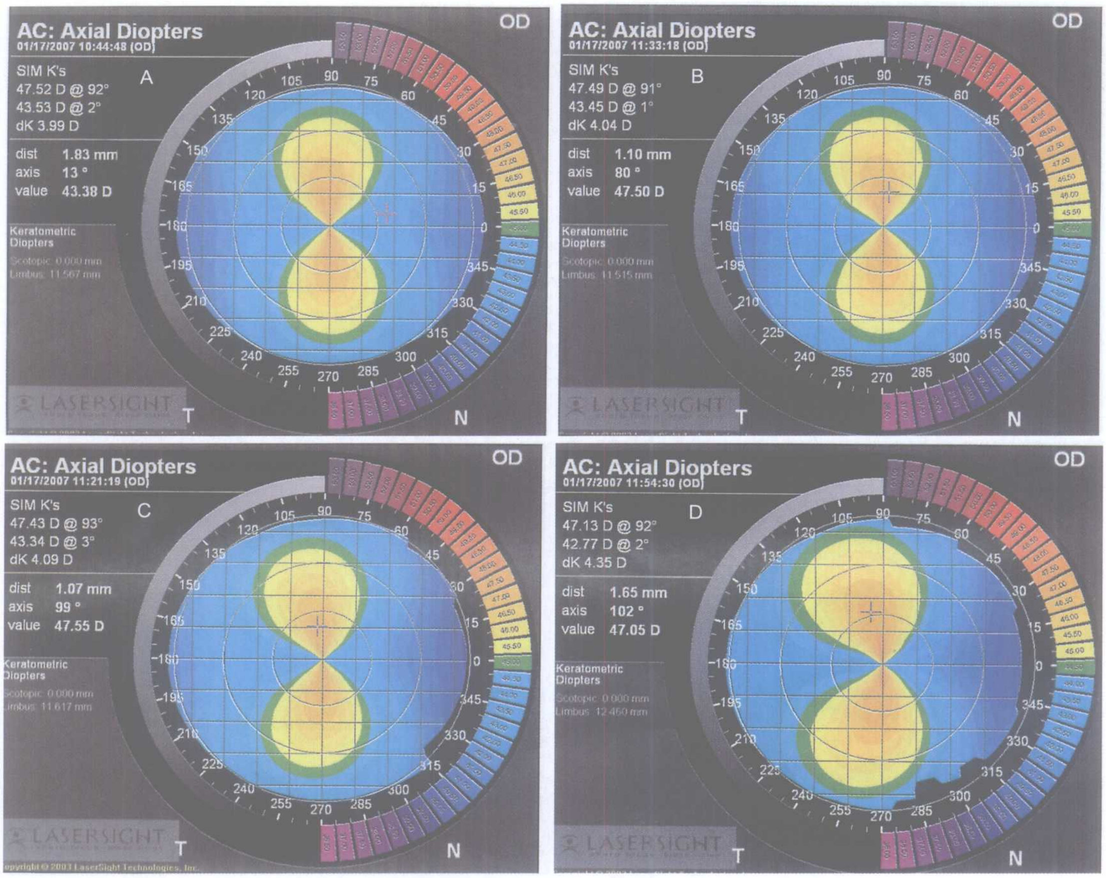


图21-4　竖椭圆形椭球面的角膜地形图轴向曲率图

A. 居中时，没有散光。B. 倾斜2.5°时，出现轻微散光。C. 倾斜5°时，出现0.10D的散光。D. 倾斜7.5°时，出现0.36D的散光

面的波前像差进行分析。将角膜形状与光学特性进行比较，球面像差是引起光学系统分辨率下降的最重要的因素。请注意：横椭圆形的角膜形态产生的球面像差最低(表21-1)，$Z(4,0)$。图21-5A和B显示了竖椭圆形和横椭圆形角膜的点扩散函数（point spread functions，PSFs)，证实横椭圆形角膜可提高光学系统的分辨率。横椭圆形可达到衍射限制级的清晰度，称为“环形效应”(图21-5B)。

球面像差$Z(4,0)$对倾斜误差不敏感（图21-6)，但对形态因子Q值很敏感。图21-7显示的是对位良好的各种平面在不同光学区(3～7mm）的球面像差$Z(4,0)$。竖椭圆形的球面像差值最高，而横椭圆形的$Z(4,0)$值最低。

定位因素：不规则散光和诱发散光

虽然球面像差并不会随表面倾斜而发生明显变化，但Zernike模式中的其他像差会发生明显变化。特别需要注意的是，水平斜视$Z(1,1)$、散光$Z(2,2)$和水平彗差$Z(3,1)$会受到倾斜幅度的影响。所诱发的斜视$Z(1,1)$、散光$Z(2,2)$和彗差$Z(3,1)$会对视力产生明显影响（图21-8和图21-9)。本研究设计只进行水平倾斜的研究。因此，诱发的斜视、散光和彗差也只发生在水平方向。

表21-1　不同形态和光学区的球面像差

球面像差 Z(4,0) *（μm）				
光学区（mm）	3	4.5	6	7
球面	0.36	2.3	9.34	20.48
横椭圆形椭球面	0.13	0.62	1.91	3.59
竖椭圆形椭球面	0.66	5.05	23.96	56.75
环面	0.37	2.35	9.6	21.12
散光竖椭圆形	0.49	3.39	14.77	33.63
散光横椭圆形	0.06	0.38	1.46	3.03

* Z(4,0)是Zernike分析中的球面像差系数。

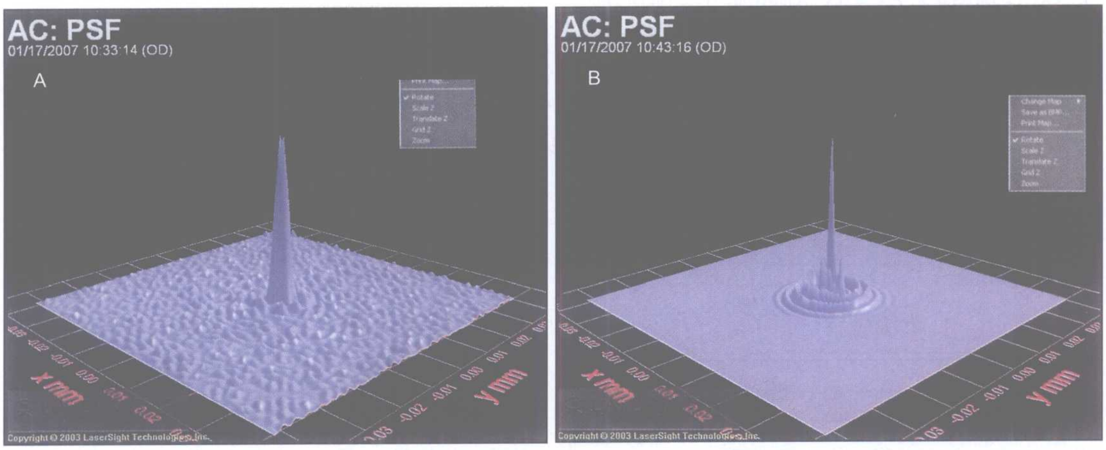


图21-5　竖椭圆形模型的点扩散函数 (PSFs)

A. 较低分辨率。B. 较高分辨率，达到衍射限制模式

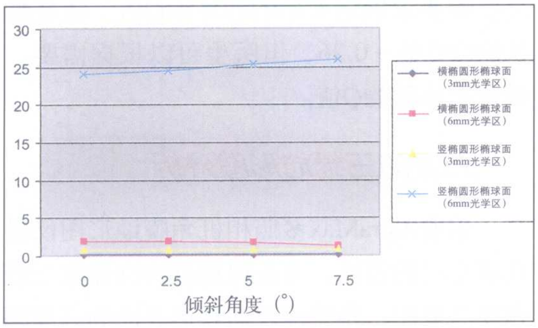


图21-6　不同倾斜角度 (0°～7.5°) 的球面像差Z(4,0)

显示各种形态，包括横椭圆形和竖椭圆形。本图显示球面像差对倾斜误差不敏感

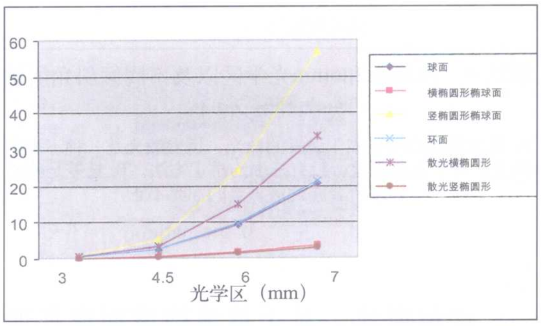


图21-7　不同椭球面的球面像差Z(4,0)

横椭圆形的球面像差最低，竖椭圆形的球面像差最高。所有形态中，3mm的光学区的球面像差是最小的。在6mm以至更大的光学区，横椭圆形的球面像差仍然是很小的，即使在有散光的情况下也比较小。但竖椭圆形的球面像差随着光学区的边大发生明显的增加

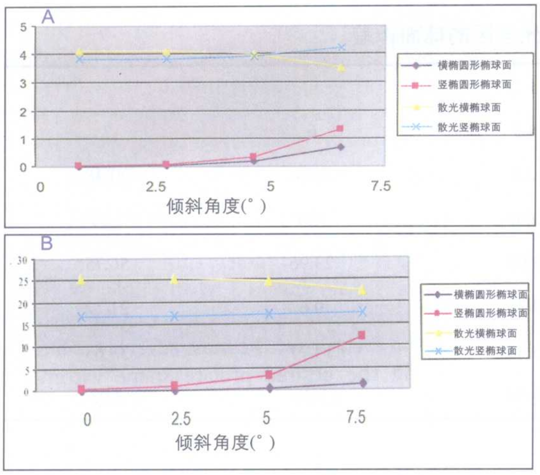


图21-8　在3mm和6mm光学区发生的诱发散光

诱发散光的量随着光学区直径扩大而增加。在较小的光学区3mm。A. 所诱发的散光量明显小于较大的光学区6mm。B. 其比例大概为1∶6

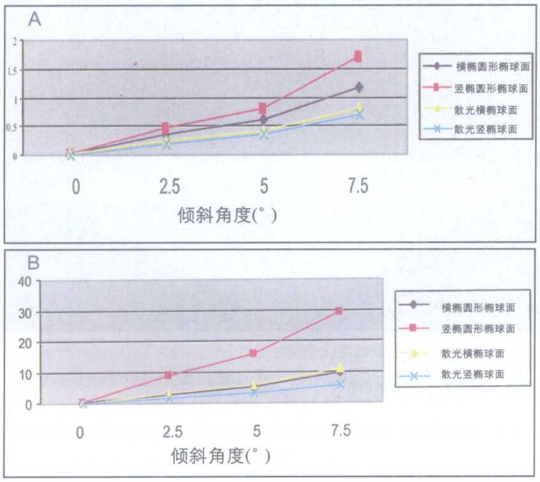


图21-9　在3mm和6mm光学区以及不同倾斜角所诱发的彗差$Z(3,1)$

A. 诱发的彗差明显高于诱发的散光，诱发散光是一种不规则散光。对于这类像差，没有标准的矫正方法。B. 彗差是偏心切削所合并的最重要的屈光不正

如前所述，对于单纯的球面或环面角膜，角膜地形图测量对注视误差并不敏感。人类角膜并不是球面，因此，在进行角膜地形图测量时，对位不良会对测量结果产生影响。在测量中，保持良好的对位和注视方向非常重要。如果反复测量均发现患者的角膜地形图表现为明显的不对称，则有必要应用AstraPro 2.2 Z软件进行个体化切削，以矫正其不规则并重建良好的视轴。

对于正常的竖椭圆形的角膜（非球面指数$Q>0$），包括手术后的眼睛的角膜地形图对定位（眼睛的注视）非常敏感。很严重的偏心切削，如果测量位置发生变化，可能会显示为很正常的中心切削。这也可以解释为什么有很多术后的角膜地形图显示为轻微偏心，但实际视力恢复很好。如果单纯根据角膜地形图判断是否为偏心切削，应该仔细考虑进行临床评价。如果存在诱发的散光，也会存在诱发的彗差，但仅适合于倾斜的非球面椭球面、横椭圆形和竖椭圆形角膜。

AstraPro平台的临床应用

LaserSight AstraPro 角膜地形图引导的个体化治疗技术融合了几项内容，包括先进的三维角膜地形图、节约组织的算法和视轴的重建。联合应用这些内容可以获得更好的横椭圆形。这种算法的目标是根据医生的要求确定术后的非球面Q值。缺省默认的Q值是-0.26，但医生可以根据需要，设定个体化的Q值。

先进的三维地形图分析

雷赛AstraMax多照相机角膜地形图仪器具有专门的设计，可获得精确的高像素三维角膜高度图。角膜前表面和后表面的高度测量范围为0～2.6mm，其精确度为±1μm。AstraMax采集图像的时间很快，不足0.2秒，不需要应用软件或固定绷带以补偿眼睛的移动。AstraLink Export程序可对3～10幅角膜地形图进行处理，并将数据传输至

AstraPro软件，以进行个体化切削设计。医生可以对模拟切削进行控制，根据验光数据和术前的地形图测量计算出术后的横椭圆形的角膜形态。切削范围是术后的横椭圆形模型和术前的高度图数据之间的差值，该容积范围依赖于术前的角膜形态和显然验光。

该算法具有几个复杂的内容。第一个是目标形态的计算需要依赖于瞳孔大小。瞳孔直径越大，需要切削的光学区也越大，较大的光学区就需要切削更深的组织。第二个是瞳孔相对于视轴或角膜顶点的移位。由于跟踪器基于瞳孔，跟踪的是瞳孔的移位，即确定和维持瞳孔相对于角膜顶点或视轴的位置。治疗应该以视轴为中心。AstraMax可以测量瞳孔大小及在不同光照条件下的移位。手术时可以对治疗光束进行自动调整，对治疗光学区进行优化，以达到节约组织和对切削准确定位的目的。第三个是目标*z*轴。所有的标准算法均假定术后角膜表面的顶点和术前角膜顶点在同一个*z*轴上。尽管这对于正常的角膜是正确的，但对于由偏心切削等原因导致的不规则散光的复杂眼睛，则不正确。

重建视轴

角膜顶点不仅会随着形态发生改变，也会随着定位发生改变。尽管眼睛的定位基于视标和视线动态变化，但角膜的形态是静止的。但是，准分子激光切削可以改变角膜形态。在近视治疗中，激光在中央区切除的组织要多于周边区，因此，使角膜变扁平。

高度图是基于参考球面绘制的。平坦的区域代表较大的球面，陡峭的区域代表较小的球面。应用参考球面，平坦区域可以得到“高于海拔”的高度图，陡峭区域可以得到“低于海拔”的高度图。但是，在考虑偏心切削时，切削区在高度图上显示高于非切削区，这是违反直觉的。

对于这个问题的解释是，切削前的角膜形态和切削后的角膜形态在*x*-*y*平面上并不具有相同的角膜顶点。在拍摄术后偏心的角膜地形图时，可能是患者在注视，以补偿偏心切削引起的诱发倾斜，或者是操作者尽力将仪器对准环的中央，以将患者的角膜顶点居中。因此，*z*轴在角膜表面的截图会发生变化。

雷赛AstraPro应用的是特有的观察性角膜地形图，可以进行优化，在增效手术中重建原始的角膜顶点。

同样的原理也适用于自然发生的不规则散光，如轻度不对称伴有严重的彗差，可以进行优化以获得更好的视功能。假定术前的角膜是具有已知参数的椭圆形，可应用数学公式计算出计划的术后角膜形态，该数学公式在“雷赛椭球形角膜模型评价和塑形专利”中有详细描述[2]。如果术前的角膜不规则，就无法通过一个简单的公式描述其表面。可应用高度图数据来计算治疗切削范围。为进行计算，需要建立一个锚定轴，即经过角膜顶点达到对称的规则的角膜光学轴。对于不规则的角膜，维持术后角膜顶点的标准假设则不适合。如果术前角膜具有不规则散光，测量时经过角膜顶点的轴并不接近于视轴。必须确定一个新的术后角膜顶点以接近视轴。

节约组织的算法

有很多方法可以对目标切削表面进行优化。有一点非常重要，就是应该切削最少的组织以达到术后的目标椭球面。以下

项目均可对切削产生影响：瞳孔中心与视轴的偏移、不同状态下的瞳孔大小、术前在显微镜下观察到的瞳孔中心位置、基于瞳孔的眼球跟踪器的准确性、速度和反应时间、扫描的准确性、激光脉冲和能量稳定性、微环境的稳定性（包括角膜湿度、气流和温度）、切削时间、手术医生的调整和患者的固视。

术后的角膜顶点和术前会有所不同。同样，术后的目标z轴和术前的z轴也不相同。z轴是经过角膜顶点的轴，正常情况下平行于角膜表面且经过角膜顶点。在对偏心切削等不规则散光进行治疗时，通常会出现术后角膜顶点和术后z轴不一致。

选择术后的目标z轴可以考虑两种方法：一种是对术前z轴进行旋转，另一种是对术前z轴进行平移（轴移位）。如果患者在进行AstraMax测量时确实出现了注视错误，可以通过旋转地形图测量的术前z轴获得适当的术后目标z轴。在AstraMax的临床应用中，我们会仔细告知患者进行适当的注视以减少对位不良。如果角膜地形图仍然显示为明显的不对称，我们可以对术前z轴进行微调以确定术后的z轴。可以在（x，y）平面进行小范围的调整优化，将平移限制在一定范围内，确保在大多数情况下，包括很多不良状况下，都不会引起明显的偏中心。因此，在接近原始的术前z轴的情况下达到目标横椭圆形，尽量减少组织切削，同时减少术后的视轴和角膜顶点的误差。

雷赛基于角膜地形图的个体化切削平台和临床病例

雷赛AstraPro Planner可以导入角膜地形图引导信息并进行个体化切削设计（图21-10）。该软件可对角膜地形图、屈光不正、暗光和明光下瞳孔状态、角膜的非球面性、角膜接触镜配适参数，以及其他特征进行综合分析，以设计组织切削量。AstraPro应用最先进的算法，创建总体角膜组织切削模式，而不是特定的激光发射模式。激光系统本身确定相应的切削量的最佳发射模式。这些算法不仅可以为规则治疗提供手术设计基础，也可以为初次手术眼或再次手术眼的不规则散光提供设计基础。

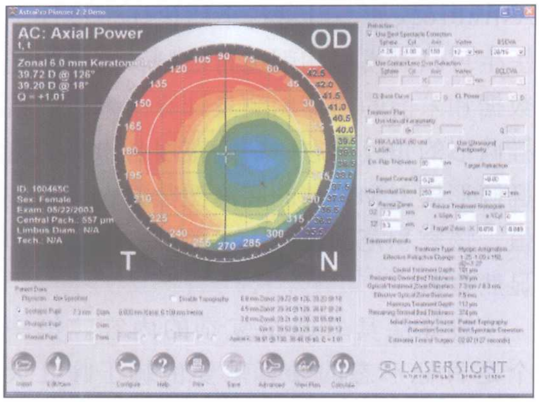


图21-10 AstraPro 2.2个体化切削设计界面

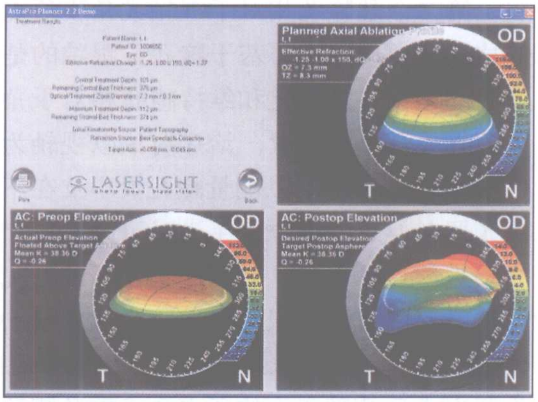


图21-11 AstraPro 2.2设计切削显示术前和术后治疗模拟图

AstraPro软件可以在不进行实际手术的情况下，提供模拟的个体化手术设计（图21-11）。手术经验丰富的屈光手术医生可以

应用Advanced AstraPro Custom “Z”软件（用于设计目标z轴，图21-12）。该程序包括了所有的“*Q*”特征及创新性的目标z轴算法，以节约角膜组织和矫正非对称角膜。该程序可应用于多种情况，请参见以下病例报告。

病例1：

女性55岁，右眼角膜不规则散光伴有近视，行角膜地形图检查。过去4年间的角膜地形图稳定，排除圆锥角膜。术前的裸眼视力（UCVA）为20/250（0.08），验光结果为－5.75　－2.00×60，矫正视力为20/33。应用雷赛AstraPro 2.2Z进行手术设计和LaserSight LSX AstraScan XL设备行准分子激光角膜原位磨镶术（LASIK）。术后UCVA提高至20/25（0.8），验光为－0.25 DS，矫正至20/25+（0.8+）。图21-13显示了该患者术前角膜的不规则散光和应用AstraPro 2.2Z进行手术后的角膜地形图。

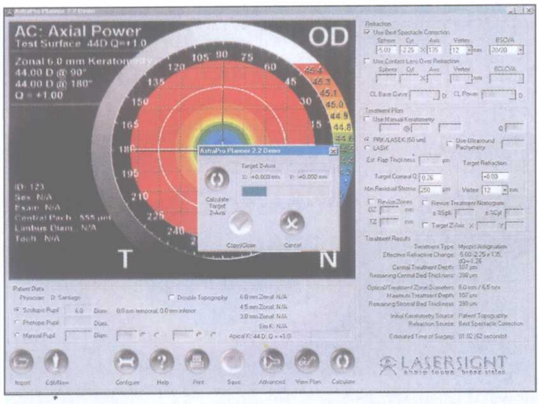


图21-12　AstraPro 2.2软件的目标z轴调整

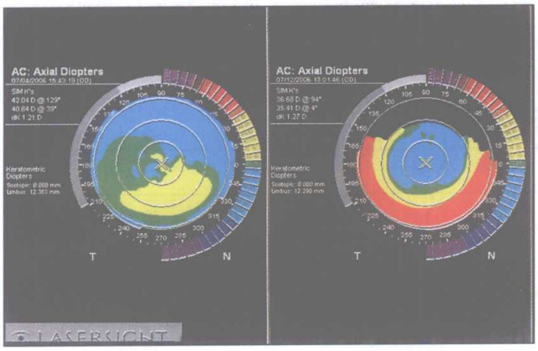


图21-13　不规则散光的术前（左图）和术后（右图）的AstraMax角膜地形图曲率图。应用AstraPro 2.2 Z建立个体化治疗模式以矫正角膜的不规则

病例2：

女性32岁，LASIK手术后4年，角膜不规则，偏心切削，UCVA为20/25（0.8），验光结果为+0.50－0.75×6，矫正视力为20/20。应用AstraPro 2.2Z进行优化切削设计行表面切削增效手术。增效手术后的UCVA提高至20/16，验光结果为－0.25。图21-14显示其术前和术后角膜地形图。左图为术前和术后角膜地形图的差异图。

病例3：

女性32岁，LASIK手术后2年，主诉为双眼眩光和光晕。右眼已经接受过两次增效手术，应用的是Zeiss Mel-80（Carl Zeiss，Jena，德国）的基于波前引导的个体化切削，术后视觉主诉未见缓解。右眼UCVA为20/20，验光结果为+1.25 DS，可矫正至

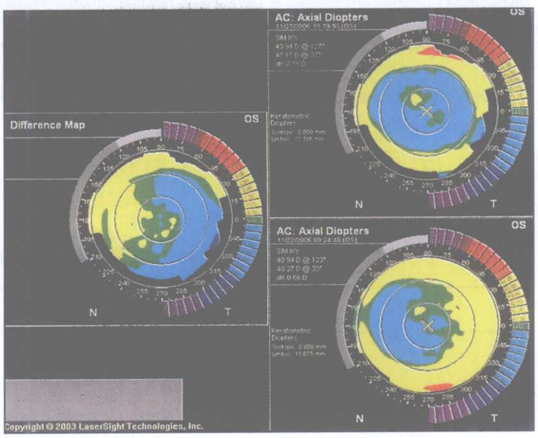


图21-14　AstraMax角膜地形图曲率图显示的术前（右下图）、术后（右上图）和差异图（左图）

术前和增效手术后的角膜地形图的差值是用轴性屈光力表示的。应用AstraPro 2.2 Z个体化治疗模式以达到优化的矫正模式（个体化屈光力矫正）

20/20+。左眼UCVA为20/22 (0.9)，验光结果为－0.25 DS，矫正视力无提高。图21-15的AstraMax显示，尽管右眼的中心位置相对较好，角膜波前的Zernike分析显示Q=0.244 (竖椭圆形)，具有明显彗差和球差 (表21-2)。左眼切削偏中心，伴有不规则散光。反复测量发现右眼的角膜厚度不足，因此，建议应用硬性角膜接触镜矫正右眼视力。左眼的角膜厚度足够应用AstraPro 2.2 Z进行角膜地形图引导的个体化切削。左眼增效手术后，UCVA达到20/20，验光结果为－0.25D，矫正视力高于20/20。增效手术后的AstraMax角膜地形图见图21-16。表21-2和表21-3分别列出了右眼和左眼的Zernike分析的彗差、球差、总体像差和高阶像差值。左眼的数值明显较低。AstraPro 2.2 Z增效手术后的角膜非球面性较好 (Q = 0.028)，明显优于右眼 (Q = 0.244)。

病例4：

男性，高度近视LASIK手术出现眩光和光晕。术前验光为－8.25D，角膜地形图见图21-17A。应用波前像差引导的技术（Meditec System；Carl Zeiss，德国）行增效手术，术后症状未见改善。第一次增效手术后的角膜地形图见图21-17B。之后应用雷赛角膜地形图引导的切削行再次手术治疗。第二次增效手术后4个月，所有症状消失，角膜地形图显示正常 (图21-17C)。

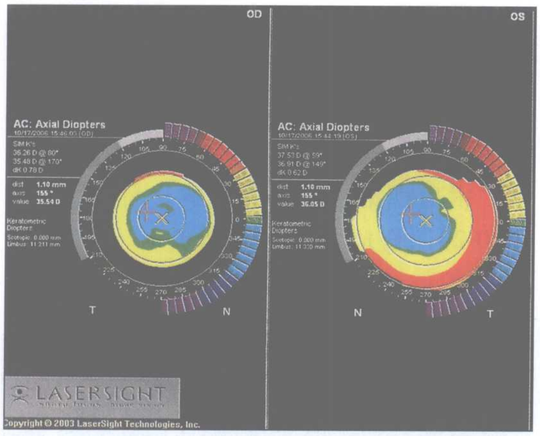


图21-15　波前像差引导的增效手术后的AstraMax测量（左图），对侧眼显示偏心和不规则切削

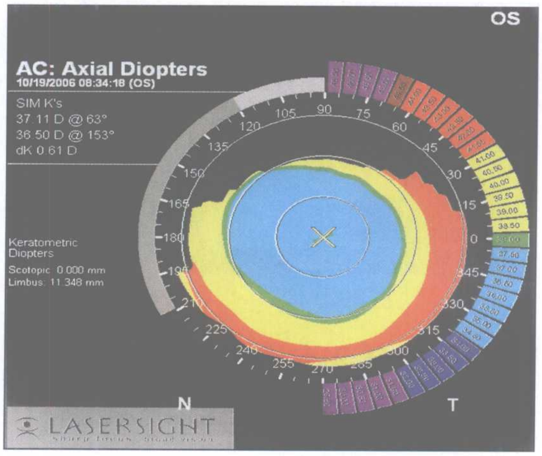


图21-16　基于雷赛AstraPro 2.2Z的个体化增效手术矫正偏心切削后的角膜地形图

表21-2　波前引导的增效手术矫正偏心切削的角膜波前Zernike值

指标*	3mm	4.5mm	6mm
$Z(3,-1)$	0.06	3.67	22.84
$Z(3,1)$	0.33	2.44	11.17
$Z(4,0)$	0.53	7.36	45.7
高阶像差	0.69	9.08	55.43
总像差	1.13	11.49	182.28

*$Z(3,-1)$代表垂直彗差，$Z(3,1)$代表水平彗差，$Z(4,0)$代表球差。

表21-3 图21-13的AstraPro 2.2 Z的增效手术后的角膜波前Zernike值

指标*	3mm	4.5mm	6mm
$Z(3,-1)$	0.12	0.05	1.48
$Z(3,1)$	0.35	2.28	9.4
$Z(4,0)$	0.82	5.01	19.97
高阶像差	0.93	5.75	24.04
总像差	1.22	7.49	32.56

* Zernike系数（有效屈光力：37.03），$Q=0.028$。$Z(3,-1)$代表垂直彗差，$Z(3,1)$代表水平彗差，$Z(4,0)$代表球差。

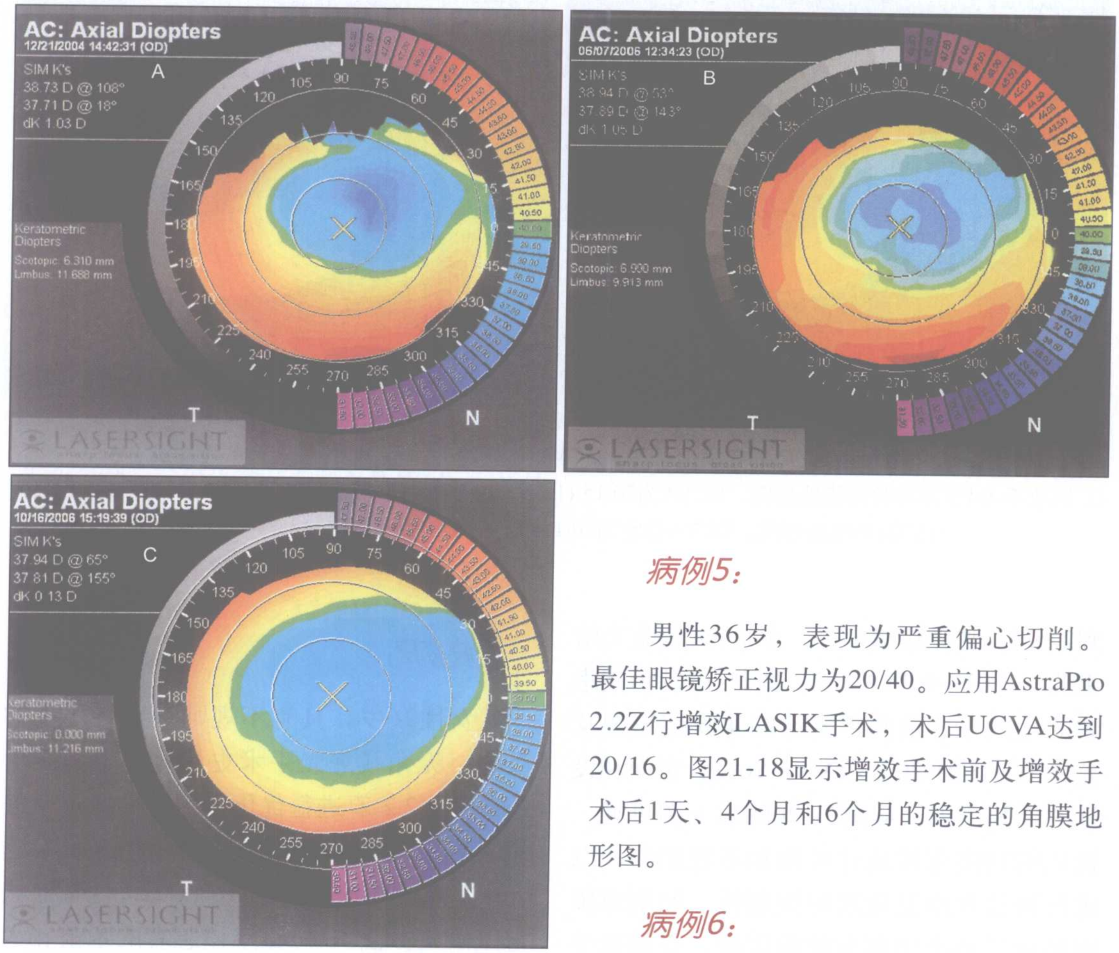


图21-17 A. 应用AstraPro治疗之前的偏心切削 B. 波前引导的增效手术后。切削表面变得更加规则，但光学区仍然为偏中心，仍有明显的视觉不适主诉。C. AstraPro 2.2Z角膜地形图引导的增效手术后，重建切削范围，患者主诉消失

病例5：

男性36岁，表现为严重偏心切削。最佳眼镜矫正视力为20/40。应用AstraPro 2.2Z行增效LASIK手术，术后UCVA达到20/16。图21-18显示增效手术前及增效手术后1天、4个月和6个月的稳定的角膜地形图。

病例6：

男性22岁，LASIK术后，表现为轻微偏心和不规则。白天的视力为20/25，但患者主诉有夜间视力障碍和眩光。应用AstraPro 2.2 Z行增效手术，术后UCVA达

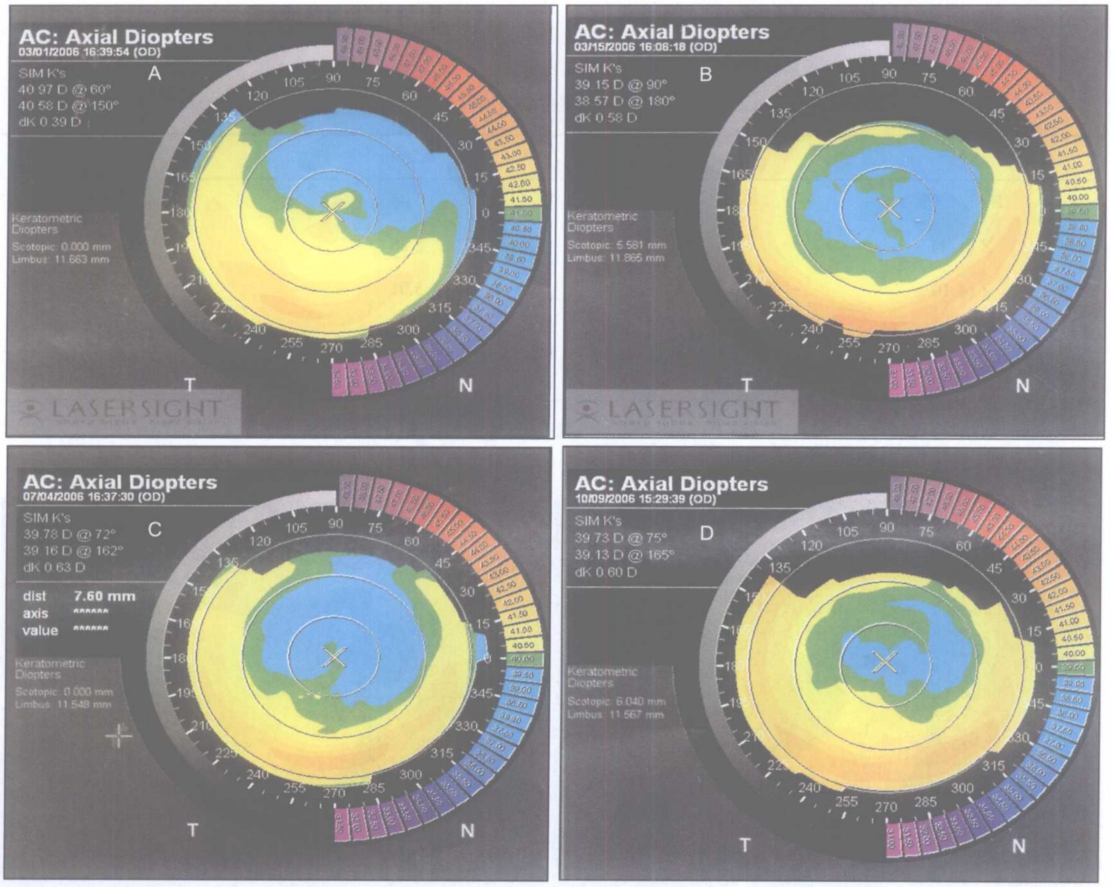


图21-18　A. 增效手术前角膜地形图。UCVA为20/40 (0.5)，验光结果为－1.25　－0.5×80，矫正视力为20/25 (0.8)。B. 增效手术1天后的角膜地形图，UCVA为20/20 (1.0)，验光结果为单纯柱镜－0.25×15。C. 增效手术4个月后的角膜地形图，UCVA为20/15 (1.2)，验光结果为+0.25－0.12×110。D. 增效手术6个月后的角膜地形图，UCVA稳定为20/15 (1.2)，验光结果为+0.12－0.25×126

到20/20，眩光症状消失。术后2天的验光结果为－0.12－0.25×152。图21-19显示该患者的增效手术前和手术后的角膜地形图及差异图。图21-20显示AstraPro设计页面和设计的切削范围。从图21-20的右上图可见，优化的切削范围是非对称和不规则的，以进行补偿并恢复角膜的规则性。切削范围图显示了初次切削失败的区域，在增效手术中，这些区域需要切削更多的组织。

病例7：

女性26岁，具有不规则散光和严重的彗差，无角膜屈光手术史及外伤史。应用AstraPro 2.2 Z 进行优化切削治疗。由于进行了轴向优化，中央区节约角膜组织量达9μm。术后视力达到20/16 (1.2)，视觉症状得以解决。图21-21显示该患者的术前和术后角膜地形图及差异图。

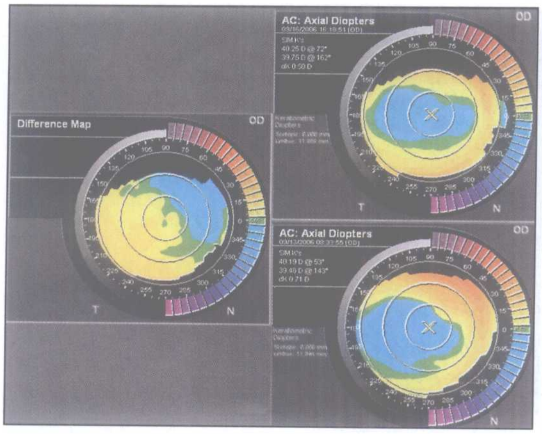


图21-19　增效手术前（右下图）和增效手术后（右上图）的角膜地形图及差异图（左图）

AstraPro 2.2 Z角膜地形图引导的增效手术对于这种切削偏心和不规则的病例是有效的，可以在最小组织切削的情况下重建切削的中心性，并缓解患者的主觉症状。术后2天的UCVA达到20/20（1.0），验光结果为－0.12－0.25×152

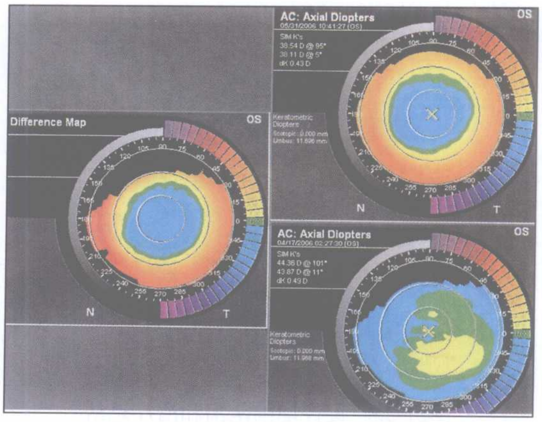


图21-21　应用AstraPro 2.2 Z进行治疗的手术前（右下图）和手术后（右上图）的角膜地形图

应用AstraPro 2.2 Z对不规则和非对称的角膜进行切削（右下图），术后达到角膜的中心性和对称性（右上图）。（左图）差异角膜曲率图。术前的UCVA为20/200（0.1），验光结果为－6.00－0.87×80，矫正视力为20/20(1.0)。术后1个月的UCVA为20/20（1.0），验光结果为+1.12－0.50×106；术后3个月的UCVA为20/15（1.2），验光结果为+0.87－0.50 ×98

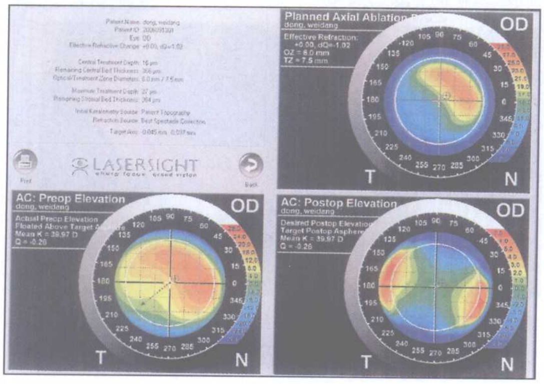


图21-20　AstraPro 2.2 Z切削软件和切削范围

（左上图）所有切削参数。（左下图）术前高度图。（右上图）个体化设计的切削厚度范围，以与术前高度图匹配。（右下图）预测的目标术后角膜地形图（高度差异图）

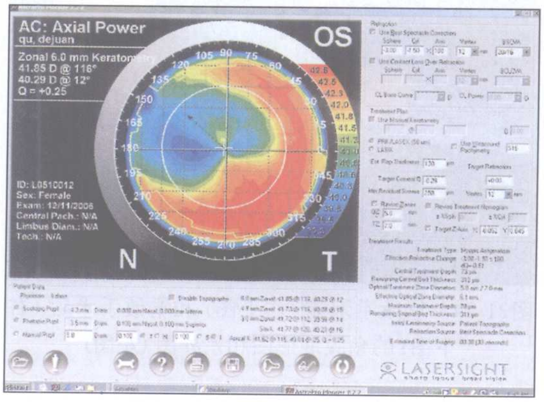


图21-22　应用AstraPro 2.2 Z进行增效手术的病例

彩图为增效手术前的曲率图。使用者界面可以输入所有的手术参数、优化参数和数据调整

病例8：

女性，LASIK术后，UCVA为20/40(0.5)。主诉为视觉质量较差，具有眩光和光晕。AstraMax角膜地形图显示偏心切削和不规则散光。图21-22显示该患者的增效手术前的角膜地形图和AstraPro 2.2 Z治疗设计页面。图21-23显示的是设计切削范围、治疗总结和预期的增效手术后的角膜地形图。增效手术后，UCVA为20/16，所有主诉消除。图21-24显示术前、术后和差异角膜地形图。

病例9：

男性22岁，LASIK术后，UCVA为20/100(0.2)。主诉为视觉质量较差，具有眩

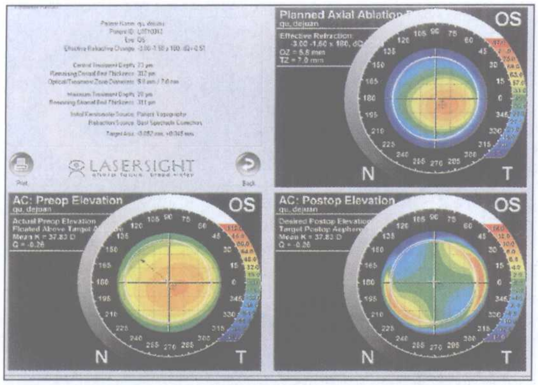


图21-23 设计切削范围和治疗总结

(左上图) 全部切削参数。(左下图) 术前高度图。(右上图) 个体化设计的切削厚度范围，以与术前的高度图相匹配。(右下图) 预期的增效手术后的角膜地形图 (高度差异图)

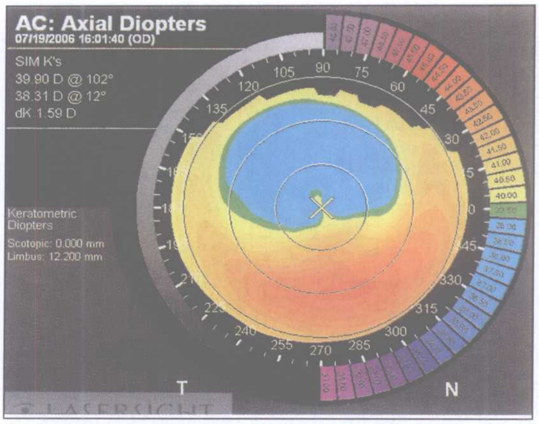


图21-25 增效手术前的AstraMax角膜地形图，显示严重的偏心切削

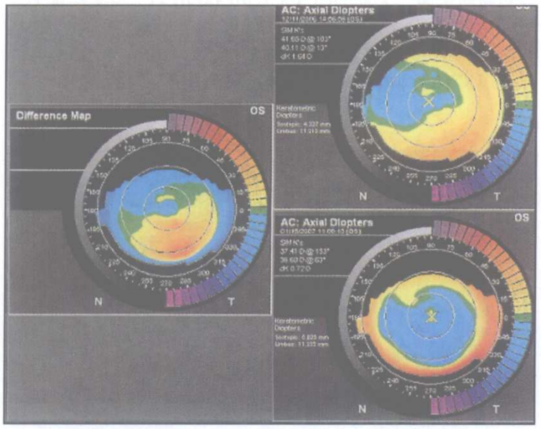


图21-24 增效手术前 (右上图) 和增效手术后 (右下图) 的角膜地形图和差异图 (左图)

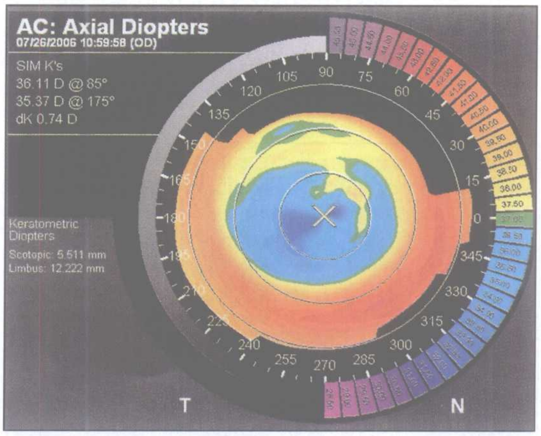


图21-26 增效表面切削术后第1天，显示轻微的角膜不规则，由于上皮再生所致。患者的UCVA达到20/25

光和复视。AstraMax角膜地形图显示为偏心切削 (图21-25)。应用AstraPro 2.2 Z进行优化LASEK增效手术以调整切削范围。图21-26显示增效手术后第1天的角膜地形图，UCVA为20/25 (0.8)。角膜光学区的上半部分显示为轻微不规则，主要由于表面切削所致，以后完全恢复正常 (图21-27)，后图是在增效手术后2个月进行检查的，患者视力达到20/16 (1.2)。图21-26显示术前、术后2个月的角膜地形图和差异图。

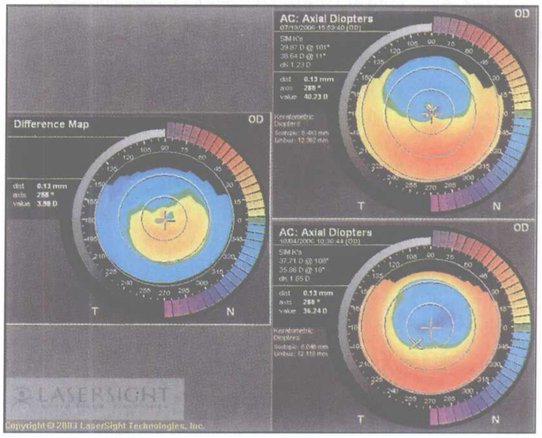


图21-27 增效手术后2个月的角膜地形图，角膜表面已经恢复规则，偏心切削已经得到矫正。患者的UCVA达到20/16

结　论

雷赛基于角膜地形图的个体化切削设计是应用三维数据达到术后角膜的横椭圆形态，并且获得优化的视力。该技术可以应用于正常眼睛以保持角膜的横椭圆形，也可以用于不规则角膜以矫正严重的不规则和非对称。

参考文献

1. Gatinel D, Hoang-Xuan T, Azar DT. Volume estimation of excimer laser tissue ablation for correction of spherical myopia and hyperopia. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2002;43:1445-1449.
2. Holladay JT, et al. Ellipsoidal Corneal Modeling for Estimation and Reshaping. US Patent No. 6,505,936 Bl, January 14, 2003. Assignee: LaserSight Technologies, Inc., Winter Park, FL.
3. Holladay JT, et al. Prolate Shaped Corneal Reshaping. US Patent No. 6,610,048 Bl, August 26, 2003. Assignee: LaserSight Technologies, Inc., Winter Park, FL.
4. Sarver EJ, et al. Combination Advanced Corneal Topography/ Wavefront Aberration Measurement. US Patent No. 6,234,631 Bl, May 22, 2001. Assignee: LaserSight Technologies, Inc., Winter Park, FL.
5. Sarver MJ, et al. Combination Advanced Corneal Topography/ Wavefront Aberration Measurement. US Patent No. 6,428,168 B2, August 6, 2002. Assignee: LaserSight Technologies, Inc., Winter Park, FL.
6. Gatinel D, Hoang-Xuan T, Azar DT. Determination of corneal asphericity after myopia surgery with the excimer laser: a mathematical model. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2001;42:1736-1742.
7. Stojanovic, A. LaserSight alternatives in topography-based custom ablation. In: Wang M, ed. *Corneal Topography in the Wavefront Era: A Guide for Clinical Application.* Thorafare NJ: SLACK Incorporated; 2006:14,146-154.

第22章

不规则散光的治疗
——应用iVIS Suite建立理想的角膜表面

对于影响视力的不规则散光的治疗，仍然是屈光手术最为困难的挑战之一。个体化切削技术的引进为克服这一严峻挑战带来了新的曙光，因为个体化切削能够采用非对称性切削模式，以补偿角膜或波前的不规则。但是，迄今为止的关于个体化切削治疗不规则散光的临床结果很不一致[1-10]。其成功率较低的原因主要分为三大类：① 应用的术前测量没有包括不规则散光的相关细节。② 应用的切削设计软件是按照理想的波前来设计术后角膜表面的，没有考虑到实际角膜的不规则形状，也没有考虑到光学区之外的角膜。③应用的手术技术和激光模式是按照具有光学对称性的未接受过手术的角膜的治疗进行优化的。

iVIS Suite个体化切削系统（LIGI, Taranto, 意大利）在其经上皮模式（cTEN）中，结合了基于Scheimpflug原理的角膜地形图（Precisio）、动态瞳孔测量仪（pMetrics）、基于地形图的切削设计软件（CIPTA）及高分辨率的1kHz飞点扫描激光（iRES），力图规避上述缺陷，已达到治疗不规则散光的复杂病例的特殊要求（图22-1）。

其他个体化切削系统大多依赖于第三方供应的角膜地形图，这些地形图主要用于诊断目的，而不是用于手术治疗目的。而iVIS Suite系统应用的Precisio地形图（图22-2）是专门用于个体化手术数据采集的设备。Precisio地形图的精密设计适合于对角膜的三维（3-D）形态进行准确的采集，其分辨率、敏感性和特异性均适合检测不规则散光治疗相关的细节。另外，尽管目

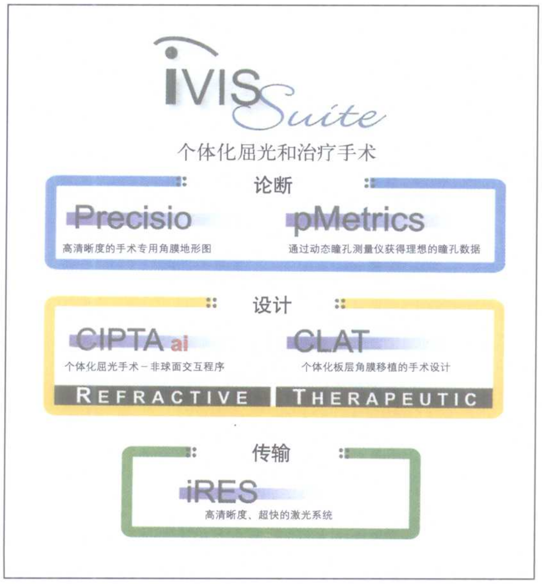


图22-1　iVIS Suite矫正不规则散光的概念

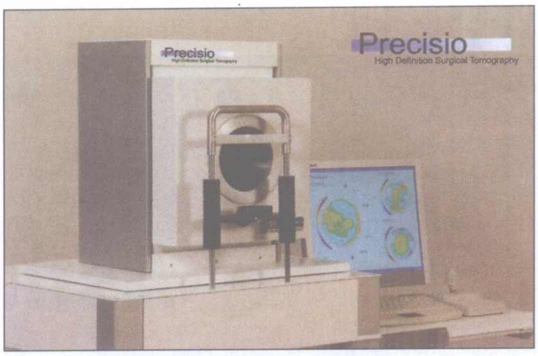


图22-2　应用Scheimpflug成像技术的Precisio角膜地形图

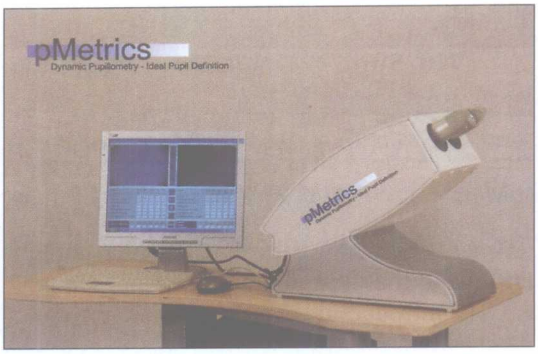


图22-4　pMetrics瞳孔测量仪

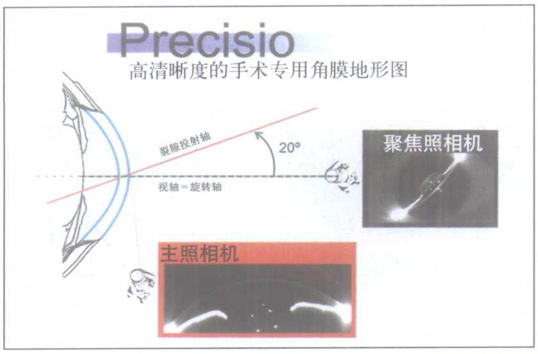


图22-3　三角测量技术
（本图由Dr. Alesandro Mularoni惠赠）

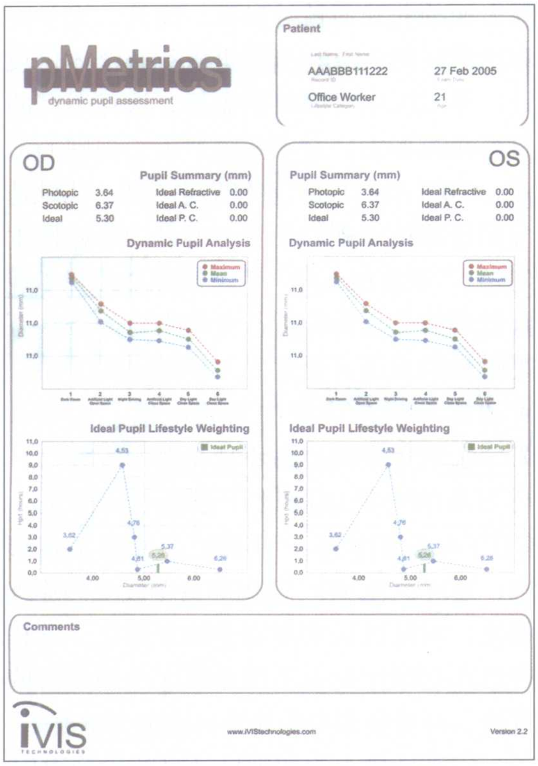


图22-5　pMetrics数据输出单

前也有一些应用波前像差仪或单眼基于Placido盘的地形图的其他系统，但这些系统仅提供了眼睛或角膜光学区的“单点数据”，而且分别受到视线或视轴的限制，而iVIS Suite系统应用的是通过三角测量法计算得出的高分辨率的高度图（图22-3）。该系统还有一个特点，其高度数据是通过两次以上的连续检查进行统计学处理得出的，保证检查结果具有良好的可重复性，可用作手术数据，而不需要检查者对多个检查图求平均值，也不需要主观地决定哪一个图最好。

为了使切削光学区直径达到最优化和个体化，iVIS Suite应用专门设计的pMetrics瞳孔测量仪（图22-4）进行瞳孔测量。该仪器应用两个照相机，动态测量瞳孔对特定视觉环境和光照条件下的反应，并根据患者生活习惯进行加权调整。对该数据详细的统计学分析提示，“理想瞳孔”范围应该包含所有瞳孔大小的2个标准差，包含具体某一患者的正常范围。一般通过这个范围确定光学区。图22-5显示的是pMetrics输出

的数据。

iVIS Suite并不是单纯应用经瞳孔区测量的验光和波前数据，而是结合了验光、高度图（Precisio）和瞳孔测量数据（pMetrics），一起输入到角膜交互程序化地形图切削（CIPTA）软件。CIPTA可以编辑切削模式，在个体化治疗区域内，将角膜的实际形状转化成具有目标曲率的规则的非球面形状。CIPTA对切削实现完全的个体化，包括了倾斜度、中心定位和目标角膜表面的非球面性等参数。而且，光学区和过渡区的大小和形状也进行了个体化设计，手术医生可以根据需要，选择不同的目标角膜形态。对于角膜严重不规则的治疗，CIPTA设计了“重建形态”轴，该轴是应用计算机建立的角膜主要光学对称性重建轴。“重建形态轴”不仅代表着具有不规则散光的受损角膜进行光学重建的最符合逻辑性的方法，也是侵入性最小的方法，可通过切削最少量的角膜组织，实现从光学区到角膜周边部的最光滑的过渡[11]。与当前的其他切削设计方案不同的是，CIPTA还考虑到了切削区之外的角膜形态，通过计算360°范围的曲率改变的连续梯度，对过渡区实现完全的个体化。这样可以在切削区和未治疗角膜区达到光滑的过渡，对避免术后的屈光回退至关重要。

CIPTA建立的切削设计可传输到iRES准分子激光设备，该设备为高分辨率，0.6mm双飞点扫描，有效传输频率可达1kHz（2×500Hz）（图22-6），具有高速动态阈值眼球跟踪系统，并能够根据巩膜血管识别进行旋转补偿，还具有单位面积恒定频率（CF/A）传输系统。特有的单位面积恒定频率传输系统（图22-7）可确保稳定有效的切削速度。传统的激光仪在维持相同的传输频率时并不考虑各层的区域，因此，在切削层的直径减小时，单位面积的频率增加，导致羽状物吸收效应增加。其他系统通过经验性地调整参数来补偿这种效应，对于形态对称的初次手术眼不会有问题。但对于角膜明显不规则的病例，激光传输需要非常不规则，无法按照任何特例调整参数，如果也要调整参数就非常棘手。通过调整传输速率以保持恒定的单位面积频率（5Hz/mm^2），整个系统可以保持稳定的能量传输。增加切削的可重复性，尤其是对于复杂的个体化系统，可以提高切



图22-6 1-kHz iRES激光

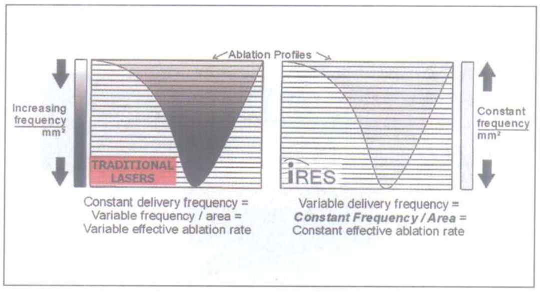


图22-7 单位面积恒定频率（CF/A）可保证稳定有效的切削速度

通过调整传输频率，以保证单位面积的频率保持恒定（5 Hz/mm^2），整个切削保持稳定的能量传输率。这样可以增加切削的可重复性，尤其是对于复杂的个体化形态，并且可以提高切削面的光滑度

削面的光滑度。

由于单位面积恒定频率和高速激光可以获得非常光滑的切削表面，因此可以进行具有良好可预测性的经上皮表面切削，即cTEN（个体化经上皮非接触切削），这对于不规则散光是一个很好的手术选择。cTEN比表面切削更好，因为不规则散光通常会由于重新塑型导致角膜上皮厚度不均匀（图22-8），而在表面切削中，要通过化学或机械方法去除角膜上皮。对于这样的病例，形态不确定的表面应该按照基于上皮仍然覆盖在角膜的时候进行的角膜地形图（或波前像差仪）检查结果设定的个体化的数据进行治疗。cTEN也优于准分子激光角膜原位磨镶术（LASIK），因为cTEN不会切削深层角膜而危及角膜结构稳定性，也不会因为制作角膜瓣而产生新的未经测量的像差。按照cTEN方式，应用准分子激光去除的上皮是切削设计的一个完整部分。该技术是CIPTA的一部分，主要是增加一次连续的切削，切削深度为60～80 μm，切削方式类似于光治疗性准分子激光切削术（PTK），不会改变角膜曲率和非球面性（图22-9）。整个的个体化治疗仅需一个步骤就可以完成，所用的时间少于其他激光系统的不去除上皮的治疗方法。

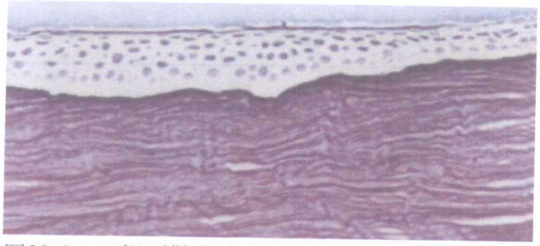


图22-8 不规则散光病例在角膜重新塑型之后出现的上皮厚度不均匀

（本图由Dr. Giovanni Alessio惠赠）

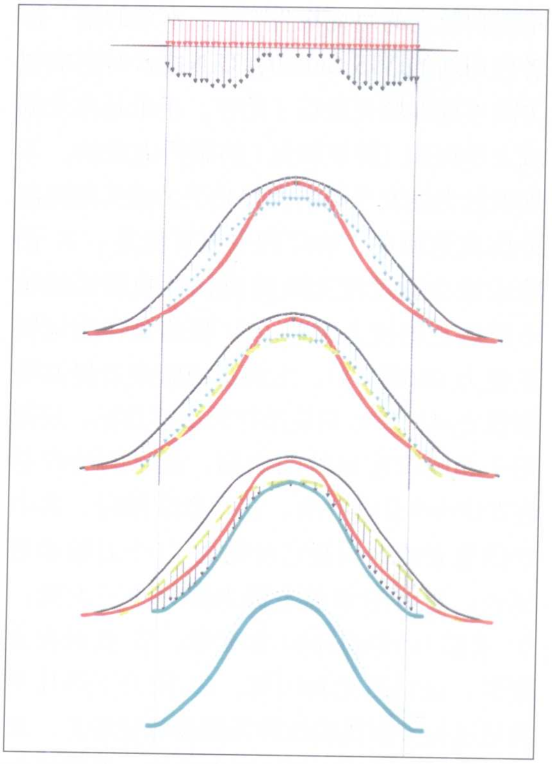


图22-9 cTEN进行恒定的厚度治疗和屈光治疗

其方法基于在基质和上皮之间的相对应的切削速度。黄线代表的是切除恒定的组织厚度之后的范围。全部位于基质内的绿线代表的是包括屈光治疗之后的最终的范围。最终的基质表面具有很好的规则性，可以减少回退现象。在重新上皮化之后，新的上皮表面有一个很强的趋势以在规则的基质表面保持恒定的厚度

临床结果

虽然iVIS Suite系统在2006年中期批准应用，但早期的CIPTA软件从20世纪90年代就开始应用，已经用于50万例角膜屈光手术治疗（该信息由制造商提供），应用的是第三方提供的硬件，主要是Orbscan II (Bausch & Lomb，Rochester，NY) 地形图和LSX (LaserSight Technologies，Winter Park，FL) 激光仪。这些手术大多数是未行手术眼上进行的。而且，也发表了一些关于CIPTA治疗

不规则散光的研究报告[6-8,10]。本章的第一作者应用新的iVIS Suite的cTEN技术对影响视力的不规则散光进行了治疗。手术是在北挪威大学医院（特罗姆瑟）的眼科完成的。不规则散光继发于以前的屈光手术或其他眼部外伤或角膜炎。治疗的主要目标是：① 消除或减少通过框架眼镜或软性角膜接触镜不能矫正的视力问题。② 提高最佳眼镜矫正视力（BSCVA）。达到正视眼或者提高裸眼视力（UCVA）只是治疗的次要目标，仅适用于角膜厚度足够的病例。最早的治疗是在2006年8月进行的，在本章结稿时，其中26例患者的26只眼已经完成了6个月的术后复查。患者的术前主诉主要分为三大类：① 重影（multiplopia）和光晕。② 夜间视力障碍，包括眩光和闪辉。③ 视力下降且不能通过框架眼镜或软性角膜接触镜矫正。表22-1和表22-2总结了这些患者的一般资料和基础验光数据，以及症状与主要的术前角膜地形图形态之间的相关性。

术后6个月，26只眼均未出现BSCVA下降。其中46%（12只眼）的BSCVA与术前相同，27%（7只眼）的BSCVA提高1行，27%（7只眼）的BSCVA提高2行或以上（图22-10），安全性指数（即术后和术前的

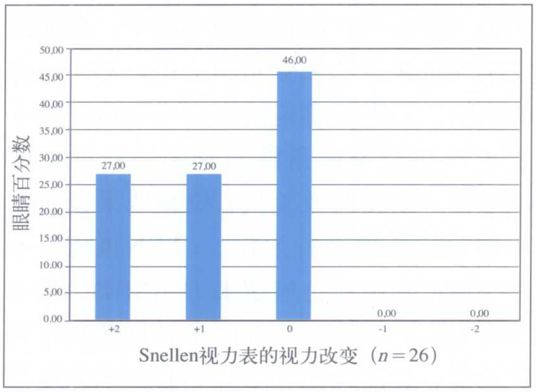


图22-10 治疗的安全性；BSCVA的提高/下降

表22-1 一般资料、基础视力和验光（n = 26）

年龄（岁）	性别	平均MRSE* (D)	平均柱镜(D)	平均BSCVA	平均UCVA
34.1±9.7 (24～57)	男性14(54%); 女性12(46%)	−1.85±1.75 (−6.50～+2.75)	2.37±1.96 (0.75～11.50)	0.66 (0.10～1.00)	0.28 (0.01～0.80)

*MRSE：显然验光等效球镜度数。

表22-2 主要术前角膜地形图特征（n = 26）和视力障碍类型

视力障碍类型	角膜光学区偏心 (n = 19)	光学区直径偏小 (n = 5)	不规则散光 (n = 2)
重影/光晕	19	1	1
夜视力问题	12	5	2
BSCVA下降	10	1	2

表22-3 与术前相比的视力障碍的变化（$n = 26$）

术前视力障碍（患者主诉）	术后6个月			
	恶化	不变	改善	症状治愈
重影/光晕（$n = 21$）	0	2	7	12
夜视力问题（$n = 19$）	0	1	9	9
BSCVA下降（$n = 13$）	0	2	5	6*

*BSCVA达到了导致不规则散光的事件出现之前的水平。

BSCVA的比值）为1.31。评价治疗有效性的指标是术后视力障碍的数量。表22-3显示视力障碍与术前相比较的主觉改变。图22-11的散点图表示球柱镜矫正的可预测性。

病例研究

患者为男性，42岁，中度近视散光，暗光下瞳孔直径为6.2mm，来我们门诊就诊的14个月前行双眼LASIK手术。初次手术时，在左眼刚开始激光切削时出现注视丢失，其他无特殊。术后左眼的裸眼视力20/30，球柱镜矫正不能提高，右眼可矫正至20/20。患者视物重影，对视力影响较大，而且伴有光晕和夜间视力障碍，主要表现在左眼。

图22-12为该患者左眼的角膜地形图，显示明显的切削偏心（中央3mm区域内的非对称性为4.1D），角膜的非球面性为竖椭圆形，中央区4.5mm范围内的Q值为+0.56。高度地形图第一表面的Zernike分析和波前像差仪均显示高阶像差明显增加，尤其是奇数的像差，同时正球差也明显增加。

应用iVIS，在LASIK角膜瓣上进行cTEN切削以重新建立光学表面的中心性。在切削设计中应用CIPTA软件的重建形态轴模式。切削图参见图22-13。

手术后6个月，患者大部分视力问题有所缓解，Q值从竖椭圆形（0.56）变成横椭圆形（−0.22）。图22-14为术后6个月的Precisio高度图。

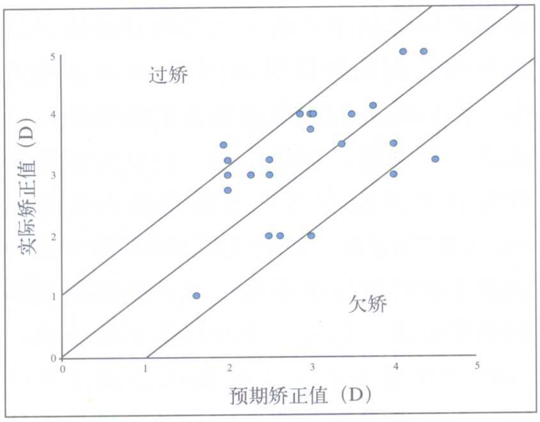


图22-11 显然验光等效球镜的实际获得值与预期值（$n = 26$）

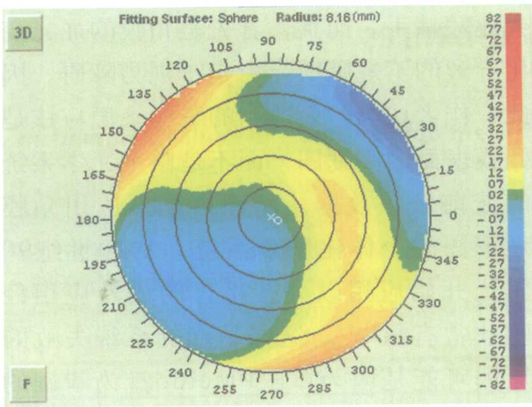


图22-12 Precisio前表面高度图显示偏心切削

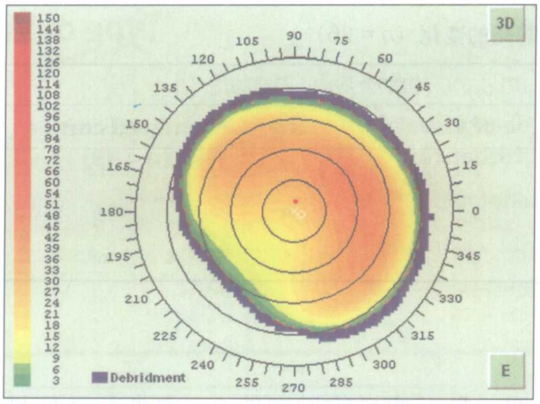


图22-13 用于矫正图22-12显示的偏心切削的CIPTA模拟切削计划

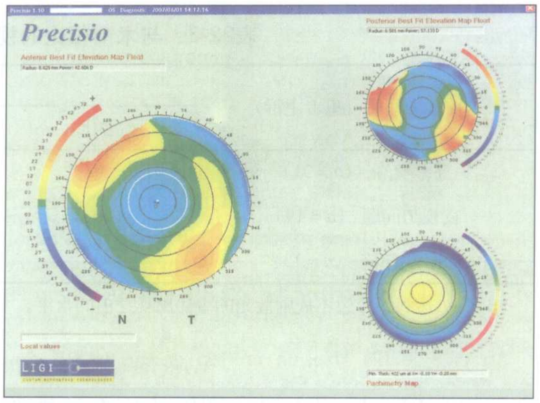


图22-14 手术后6个月的Precisio地形图，显示中心性提高

讨 论

波前技术治疗初次手术眼的屈光不正效果好，但对于具有严重视力障碍的病例很难达到理想的期望值。最近的证据显示，目前大多数波前引导的技术应用的对于局部不规则的Zernike表示方法，并不能够充分描述复杂的波前扭曲，某些病例的视力症状与波前数据不吻合。另外，像差图不能覆盖瞳孔之外的区域，因此，对于位于像差仪测量范围之外的角膜不规则所引起的像差导致的视力障碍，其治疗就会比较棘手。而且，首先是角膜的屈光变化导致的不规则散光引起了视力障碍，因此，作者认为，最适当的资料来源应该是角膜表面的高度图，而不是整个光学系统的波前像差数据。然而，早期应用角膜地形图的个体化切削系统，从20世纪90年代开始应用以来，报告的成功应用经验非常有限[1-4]。这些早期的系统失败的原因可能是因为单眼Placido盘为基础的地形图的诊断准确性差，而且激光设备的精确度低。Placido地形图应用弧形阶梯的曲率数据计算角膜高度，本身具有累积误差。这些数据又进一步结合到不太完善的切削设计软件上，因此，治疗结果更加不好。

在切削设计方面，传统的激光屈光手术治疗屈光不正，是模拟角膜接触镜的效果。在进行角膜屈光手术时，激光对组织进行切削，在角膜上取下一个凹透镜、凸透镜或环曲面透镜，建立所需要的屈光效果，但并不考虑术前的角膜形状。即使是目前的个体化切削模式，也还是应用这种方法，只是应用了波前的屈光资料，对所切削的透镜进行改进，使其形状更加精确。除了基于CIPTA软件的其他地形图引导的个体化切削系统，其切削算法也只是把角膜表面的数据转换到Zernike多项式中，然后减去假定的理想波前的数据，以建立一个透镜，也就是说，这些方法在治疗设计中并没有真正考虑角膜的实际形状。CIPTA是唯一的将角膜的3-D模型结合到激光治疗设计的系统。该系统根据眼睛的屈光要求，建立一个理想的角膜模型，并将该理想表面与实际角膜表面进行比较。与其他系统不同，CIPTA直接根据这两个表面来确定切削的形状和切削量。

CIPTA的另外一个独特之处是不必考

虑测量所必须的适应注视轴，而是重新评估角膜的结构和形状，以建立“形态”角膜轴。该特点对于角膜具有复杂不规则的眼睛尤为重要，因为对于这些病例，很难进行显然验光或波前像差测量。任何切削设计，如果不能够考虑独立于注视轴之外的角膜表面的实际高度图，实际上都会加重角膜不规则，而不是矫正这种不规则，并且需要切除更多的角膜组织[11]。对于不规则散光，注视轴在角膜上的横截面位置，以及注视轴本身的倾斜度，与在眼睛的光学系统受到损害之前相比，已经发生了改变，而iVIS-Suite可以不会受到这个因素的影响。目前，角膜光学结构扭曲导致视力障碍的患者，会通过旋转眼球、寻找新的注视轴以获得扭曲最小的图像，从而补偿视力障碍（图22-15，图22-16）。图22-16显示，角膜光学偏中心的眼睛在注视位置的单一图像，把相关信息反映到适应性（病理性）眼位，伴有病理性倾斜，注视轴在角膜的横截面的位置也有变化，按照这些资料进行切削设计，显然是错误的[11]。

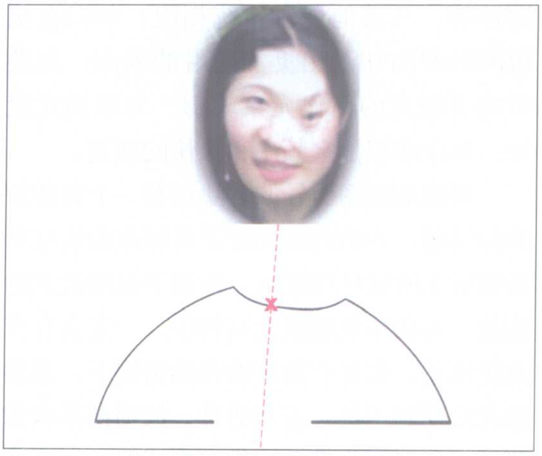


图22-15 角膜光学轴与眼睛的初始注视轴的不对称，导致图像严重扭曲

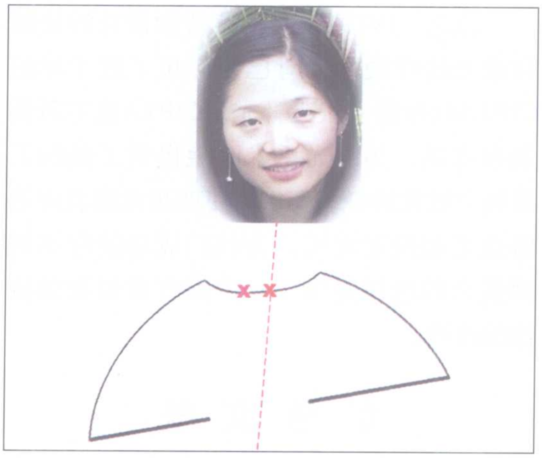


图22-16 角膜光学轴不对称的眼睛，通过旋转到新的适应性的位置，以“寻找”不扭曲的图像

与LASIK不同，表面切削可以保留深部角膜组织，而对于二次手术的患者深部角膜组织量是比较少的。iVIS-Suite所特有的经上皮表面切削不但是在去除上皮时损伤最少的表面切削方法，而且可以对重新上皮化的区域达到个体化设计，需要最少的组织即达到倾斜的统一的边缘，明显减少重新上皮化的时间，减少患者的不适。更为重要的是，再次手术病例的上皮已经发生了明显的重新塑形，该方法是唯一可靠的实行个体化表面切削的方法。对于这些患者，在带有上皮和去除上皮的状态下，角膜地形图（或波前）的数据会有明显不同。如果应用传统的去上皮方法，我们所治疗的角膜地形图或波前与个体化设计所应用测量的角膜地形图或波前，不相同，必然导致手术效果的可预测性差，而且由于上皮和基质的切削速度差异，会明显增加手术误差[12]。经上皮切削技术不仅需要能够将规定最大上皮深度增加到个体化切削设计的软件（图22-9），还需要光斑和能量达到非常光滑的切削表面的快速激光。后一个特点最重要，因为这样才可以尽量减少术后的上皮下雾状浑浊（haze）。iVIS-Suite是专为个体化经上皮表面切削所

设计的，与其他现有系统相比，可以在更短的时间内切削出更加光滑的表面。这要归功于激光的优化光束轮廓、光斑模式设计、单位面积恒定频率和极快的速度。

角膜地形图引导的方法还有一个尚待解决的问题：为达到屈光矫正目标点的治疗所需要矫正的球柱镜度数，依赖于显然验光的测量，而在不规则散光病例中，一定会存在高阶像差，在伴有高阶像差的情况下，显然验光会受到干扰。不幸的是，波前像差仪的测量可以对低阶像差提供客观资料，对于像差较高的病例，即使可以获得数据，可靠性也差，因此这个问题难以解决。

总之，iVIS-Suite及其特别设计的诊断和激光治疗硬件，对已经应用了近十年的CIPTA软件做了很大补充。CIPTA也不断发展和成熟，为屈光手术医生提供了新的工具和个性化特征。CIPTA使理想角膜表面的概念更加接近现实，为我们成功治疗不规则散光的选择提供了一个很有前景和独特性的改进。

参考文献

1. Seitz B, Langenbucher A, Kus MED MER, Harrer M. Experimental correction of irregular corneal astigmatism using topography-based flying-spot-mode excimer laser photoablation. *Am J. Ophthalmol*. 1998; 125: 252-256.
2. Weisinger-Jendritza B, Knorz MC, Hugger P, Liermann A. Laser in situ keratomileusis assisted by corneal topography. *J Cataract Refract Surg*. 1998; 24: 166-174.
3. Dausch D, Schroder E, Dausch S. Topography-controlled excimer laser photorefractive keratectomy. *J Refract Surg*. 2000;16:13-22.
4. Alió JL, Belda JI, Osman AA, Shalaby AMM. Topography-guided laser in situ keratomileusis (TOPOLINK) to correct irregular astigmatism after previous refractive surgery. *J Refract Surg*. 2003; 19: 516-527.
5. Hjortdal JØ, Ehlers N. Treatment of post-keratoplasty astigmatism by topography supprted customized laser ablation. *Acta Ophtalmol Scand*. 2001; 79: 376-380.
6. Alessio G, Boscia F, La Tegola MG, Sborgia C. Topography-driven excimer laser for the retreatment of decentralized myopic photorefractive keratectomy. *Ophthalmology*. 2001; 108: 1695-1703.
7. Alessio G, Boscia F, La Tegola MG, Sborgia C. Corneal interactive programmed topographic ablation customized keratectomy for correction of postkeratoplasty astigmatism. *Ophthalmology*. 2001; 108: 2029-2037.
8. Mularoni A, Laffi GL, Bassein L, Tassinari G. Two-step LASIK with topography-guided ablation to correct astigmatism after penetrating keratoplasty. *J Refract Surg*. 2006; 22: 67-74.
9. Jankov MR 2nd, Panagopoulou SI, Tsiklis NS, Hajitanasis GC, Aslanides M, Pallikaris G. Topography-guided treatment of irregular astigmatism with the WaveLight excimer laser. *J Refract Surg*. 2006; 22: 335-344.
10. Pedrotti E, Sbabo A, Marchini G. Customized transepithelial photorefractive keratectomy for iatrogenic ametropia after penetrating or deep lamellar keratoplasty. *J Cataract Refract Surg*. 2006; 32:1288-1291.
11. Stojanovic A, Suput D. Strategic planning in topography-guided ablation of irregular astigmatism after laser refractive surgery. *J Refract Surg*. 2005; 21: 369-376.
12. Seiler T, Kriegerowski M, Schnoy N, Bende T. Ablation rate of human corneal epithelium and Bowman's layer with the excimer laser (193 nm). *Refract Corneal Surg*. 1990; 6: 99-102.

第23章

应用Carl Zeiss Meditec MEL80和CRS Master进行角膜地形图引导的切削

引　言

激光屈光手术的一些切削相关的并发症，如偏心切削或光学区较小，可能在一定程度上影响到患者的满意度和视觉质量[1]。这些并发症可以通过角膜地形图上的特征性的不规则进行诊断。标准的球柱镜切削只能矫正规则的对称性屈光不正，对于地形图表现不规则的角膜，则无法提高其视觉质量。为解决这个问题，目前已经研发出很多准分子激光软件系统，将角膜地形图数据应用到普通的切削模式，以期将不规则变光滑，并重建角膜的非球面形状。角膜地形图引导的切削也可以应用于其他原因导致的角膜不规则，如角膜瘢痕、外伤及其他角膜手术（放射性角膜切开术和穿透性角膜移植术）。

目前可以应用地形图引导的个体化切削治疗角膜不规则的准分子系统有Topographic Assist LASIK (Chiron Vision Corp，Claremont，CA)[2]、B& L Technolas Keracor 117C（博士伦公司，慕尼黑，德国）[3]、Laserscan 2000（雷赛公司，Orlando，FL)[4-6]、尼德克高级准分子激光系统（NAVEX [尼德克公司，Gamagori，日本]）的Customized Aspheric Treatment zone (CATz)[7]、Allegretto WAVE准分子激光(Wavelight Technologie AG，Erlangen，德国）的Topolyzer软件[8,9]、Technolas 217c的TOPOLINK软件（博士伦公司，慕尼黑，德国）[10]、MEL 70的TOSCA软件（Asclepion-Meditec，Jena，德国）。

目前的研究，总体来说，角膜地形图引导的治疗效果好，对很多病例，能够在一定程度上提高UCVA、BSCVA和角膜表面的规则性[4-6,9]。根据已经发表的大多数研究来看，地形图引导的切削普遍存在的一个主要缺点是屈光结果的可预测性差[2,3,8-10]。有些作者建议，这种矫正治疗应该分成两个步骤：第一是矫正角膜的不规则，第二是矫正残余的屈光不正[7,9]。

Carl Zeiss Meditec公司最近推出了应用CRS Master软件和MEL 80准分子激光设备（Carl Zeiss Meditec AG，Jena，德国)的新的地形图引导的切削模式。该软件的基础是MEL70[11]原有的Meditec Topography Supported Customized Ablation (TOSCA)系统，主要目标是在矫正角膜地形图不规

则（高阶像差）的同时，提高对球镜和柱镜（低阶像差）的屈光结果的控制。来自角膜地形图的角膜前表面的波前资料，与来自显然验光的全眼的光学数据结合起来，用于分析前表面的屈光资料，系统应用这些数据计算出切削范围，不仅去除角膜的不规则，同时矫正角膜残余的环曲面表面（低阶像差）以中和屈光不正。CRS Master地形图引导的切削软件还采用了新的特有的能量矫正算法，以提高在矫正治疗中的不规则非对称切削模式的有效性，减少诱导像差的形成，特别是在近视切削中减少球差的形成。

患者和方法

应用CRS Master角膜地形图引导软件（版本2.1）治疗的第一个患者是于2005年7月在英国伦敦的London Vision Clinic由Dan Reinstein教授进行手术的。截至2006年底，该处已经对32例患者的48只眼进行了手术治疗。其中25例患者（34只眼）由于以前接受过屈光手术，出现了不规则散光导致视物障碍，自行到英国伦敦的London Vision Clinic就诊。角膜地形图的临床诊断有偏心切削、光学区偏小、严重高阶像差和不规则散光，形成原因包括LASIK、PRK、放射状角膜切开术（RK）、传导性角膜成形术（CK）和白内障手术后切口哆开等。其他7例患者（14只眼）是在London Vision Clinic接受过初次高度近视矫正手术的患者，初次手术均无特殊意外发生。对于这些患者，应用角膜地形图引导的治疗的目的是优化光学区的大小和减少初次高度近视手术所诱发的像差。

所有患者在手术前均进行全面的眼科检查，包括显然验光、睫状肌麻痹验光、裂隙灯显微镜眼前节检查、散瞳后眼底检查和Goldmann眼内压测量。术前检查还包括：应用Orbscan II（博士伦公司，Rochester，NY）和Atlas（Carl Zeiss Meditec AG）进行的角膜地形图和角膜曲率检查、动态瞳孔测量仪（Procyon P2000瞳孔测量仪，Procyon Instruments，Wales，英国）、波前像差测量［WASCA像差仪（Carl Zeiss Meditec AG）］和手持式超声测量仪（Corneo-Gage Plus，Sonogage，Cleveland，OH）。应用CSV-1000（VectorVision Inc，Greeenville，OH）ETDRS视力表检查BSCVA和UCVA。应用CSV-1000测量3cpd、6cpd、12cpd和18cpd下的对比敏感度。应用Artemis I极高频（VHF）数字超声弧形扫描仪（Ultralink LLC，St Petersburg，FL）对角膜进行分层厚度测量，包括中央10mm区域内的上皮层、基质层和角膜瓣（如果存在角膜瓣）厚度。所有波前数据的采集均在散瞳后进行，散瞳应用1滴1%的托吡卡胺（Alcon Laboratories，Hemel Hempstead，英国），分析区域为6mm范围内。所有患者手术前均签署知情同意书。

应用CRS Master进行的角膜地形图引导的治疗的基础是Atlas角膜前表面地形图检查。每只眼睛均进行多次Atlas检查。如果角膜表面干燥，导致投射环图像不规则，则滴用人工泪液之后再进行检查。手术医生（DZR）根据以下标准筛选用于治疗的Atlas检查：① 检查必须准确聚焦。② 投射环必须光滑规则。③ 检查必须在足够的直径内获得连续的图像。

手术医生应用CRS Master可以对切削方案的许多方面进行个体化设计。在普通的切削模式中，会自动选择Atlas检测的瞳孔中心作为治疗中心。应用CRS Master软件，可以对治疗中心的位置进行手动调整。本

研究中所有的治疗均选择角膜顶点作为治疗中心。结合Artemis VHF数字超声分层角膜测厚的结果，对每一位患者的切削范围进行调整，以保证切削深度在安全范围内。通过调整显然验光、光学区大小(6.00~7.00mm)等参数，控制切削深度。如果已有的LASIK角膜瓣下的组织不够，则选择表面切削方法。对于显然验光难以确定的患者或角膜厚度不足者，则选择“Topography Smooth”模式，即仅调整角膜表面的规则性而不矫正屈光不正。

本研究的手术方式为：LASIK手术3例(4只眼)；PRK手术20例(34只眼)；LASIK原角膜瓣掀起8例(12只眼)。所有LASIK手术均选择零负压的Hansatome微型角膜刀(博士伦公司)，应用9.5mm负压吸引环和160μm刀头。治疗的光学区直径为：35.4%的眼睛为6.00mm，8.3%的眼睛为6.50mm，56.3%的眼睛为7.00mm。

术后7天内要求患者睡觉时配戴塑料眼罩。第1周内应用妥布霉素地塞米松(Alcon，Ft Worth，TX)和Exocin(眼力健，Marlow，英国)滴眼液每天4次。PRK术后的患者应用绷带式角膜接触镜，同时给予Codydramol，在角膜上皮愈合之后，开始局部应用皮质类固醇2个月。患者在术后第1天、1周、1个月、3个月、6个月和1年进行复查。在术后3个月和术后1年的复查中，进行全面的眼科检查。

初次手术的平均术后随访时间为7.7个月。完成最后一次复查的时间分别为，2%的眼睛完成了1个月的复查，10%的眼睛完成了3个月的复查，42%的眼睛完成了6个月的复查，其余46%至少完成了1年的复查。患者性别分布：男性73%，女性27%。平均年龄为38岁(19~68岁)。术前等效球镜度数为(－1.12±1.97)D(范围：+1.13~－10.50D)。术前柱镜度数为(－1.34±1.65)D(范围：0.00~－7.75D)。

图23-1显示7例手术患者的术前和术后角膜地形图，以及手术前后的地形图改变和CRS Master设计的切削范围。每位患者的简要总结如下。

小光学区(图23-1A，第一行)

该患者于1993年接受右眼PRK手术，矫正近视度数为－6.00D，应用的仪器是Summit Apex Plus准分子激光设备，于2005年因严重的夜间视力障碍来London Vision Clinic就诊。Atlas地形图显示，光学区直径小，约为4.5mm，表现为严重的球差；WASCA像差仪测量出的Seidel球差为－15.84μm。显然验光为+0.75－0.25×11(20/20)。经角膜地形图引导的手术6个月后，光学区直径成功扩大至7mm(图23-1A)。显然验光变化为+1.50－0.50×141(20/20)。该病例除了角膜地形图有明显改善之外，高阶像差也显著降低。Seidel球差由－15.84μm降低至－8.44μm，下降47%；Seidel彗差由5.30μm降低至0.86μm，下降84%；高阶像差总RMS值由1.26μm降低至0.62μm，下降51%。地形图变化图清楚地显示了手术后的投射环变平坦，这就解释了球差明显下降的原因。

偏心切削(图23-1B，第二行)

该患者于1998年接受右眼LASIK手术，矫正近视度数为－8.00D，应用的仪器是LADARVision准分子激光设备；于1999年进行了增效LASIK手术，矫正度数为+0.75－1.25×5。该患者于2004年到London Vision Clinic就诊，主诉为右眼颞下方的光晕和闪辉。检查发现，显然验光为+0.25－0.25×33(20/20)；Atlas角膜地形图显示切削中心明显偏向颞上

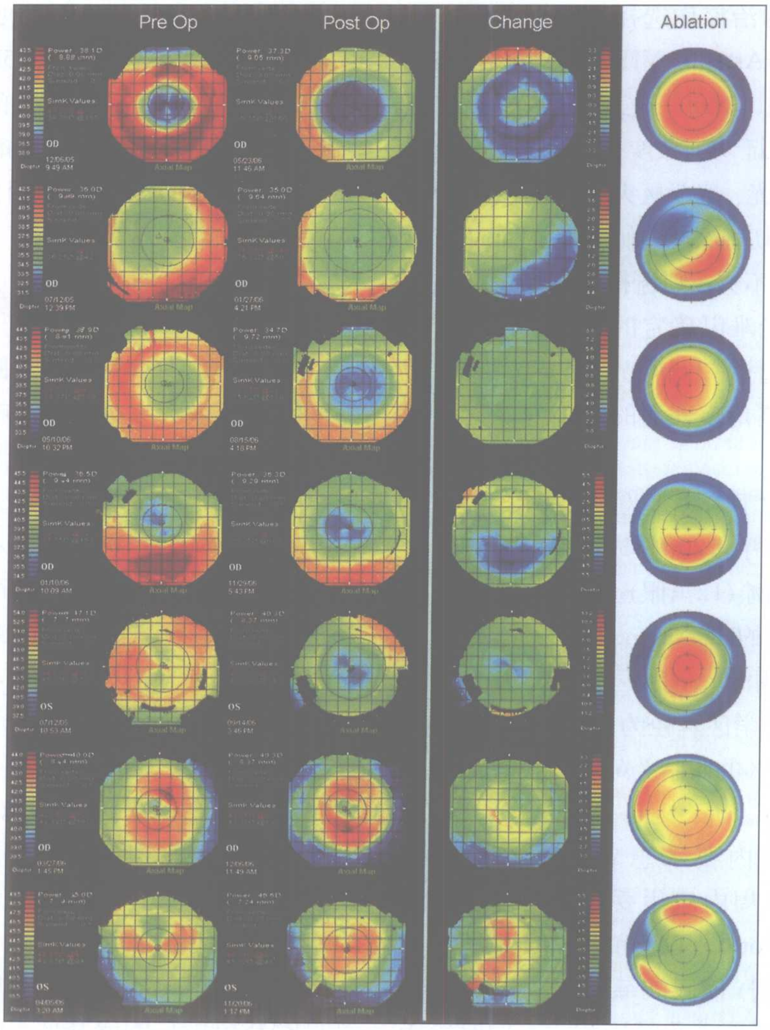


图23-1 角膜地形图引导切削的7例患者

每例患者的资料均包括术前（第一列）和术后（第二列）的Atlas角膜地形图，两图的色阶相同，以利于直接比较；第三列为手术前后角膜地形图的变化图；第四列为CRS Master设计的切削范围图。正文中对这些患者的病史进行了总结

方。WASCA波前像差仪测量结果显示明显的高阶像差：Seidel球差为－7.99μm；Seidel彗差为4.45μm；高阶像差RMS值为0.91μm。经角膜地形图引导的手术6个月后，角膜地形图中心位置良好（图23-1B）。角膜地形图变化图可以显示出切削去除的组织与所应用的切削范围呈镜像对称。显然验光为+0.50－1.00×75 (20/16)。治疗后高阶像差也明显改善：Seidel球差由－7.99μm降低至－3.13μm，下降61%；Seidel彗差由4.45μm降低至2.55μm，下降43%；高阶像差总RMS值由0.91μm降低至0.48μm，下降47%。

轻度偏心和光学区扩大（图23-1C，第三行）

该患者于2005年接受双眼PRK手术，右眼近视度数为－11.50D，手术预期矫正－10.00D，应用的设备是MEL80准分子

激光设备。初次术后1年内，患者没有任何视觉主诉，残留屈光不正为－1.75－0.50×150 (20/16)；但是，角膜地形图显示轻度切削偏心。施行角膜地形图引导的增效手术的目的是矫正残留的屈光不正并调整角膜地形图的规则性。手术后3个月，切削偏心已被矫正，光学区扩大 (图23-1C)。显然验光为+0.00－0.25×165 (20/16)。手术治疗后，高阶像差也明显改善：Seidel球差由－9.68μm降低至－6.92μm，下降29%；Seidel彗差稍有增加，由1.79μm增加至1.89μm；高阶像差总RMS值由0.74μm降低至0.56μm，下降24%。

放射状角膜切开术后的角膜地形图偏心 (图23-1D，第四行)

该患者于2004年接受右眼放射状角膜切开术，矫正近视度数为－6.50D，到London Vision Clinic就诊的主诉是严重的夜间视力障碍。检查发现，显然验光为+1.50－1.50 ×111 (20/20)；Atlas角膜地形图显示切削中心偏向上方。角膜地形图引导的切削成功地矫正了偏心，同时增大了光学区(图23-1D)。角膜地形图的有效变化与所应用的切削范围呈镜像对称。术后6个月，显然验光为+0.75 －1.00×110 (20/16)。在角膜地形图改善的同时，BSCVA也提高了1行，高阶像差也有所改善。Seidel球差由－11.81μm降低至－6.39μm，下降46%；Seidel彗差由2.02μm降低至1.41μm，下降30%；高阶像差总RMS值由0.92μm降低至0.53μm，下降42%。

深板层角膜移植术后高度近视 (图23-1E，第五行)

该患者为圆锥角膜，于2004年接受了左眼深板层角膜移植手术，术后出现高度近视伴高度散光，且光学区不规则。显然验光为－8.50－4.00×73 (20/40)。对该患者施行角膜地形图引导的治疗的目的是改善角膜表面的规则性，并矫正大部分的屈光不正。目标术后验光值为－1.50D球镜。治疗后14个月，验光结果为－0.50－0.75×138 (20/32)。UCVA为20/32，比术前的BSCVA提高1行。术后角膜地形图比术前变规则 (图23-1E)。该病例说明：应用该高等能量矫正算法，可以矫正高度近视，而Seidel球差仅增加了1.34μm，由－5.61μm增加至－6.95μm，而矫正的近视度数在近视最大的经线上已高达－11.25D。

角膜瘢痕所致不规则散光 (图23-1F，第六行)

该患者为男性，55岁，来London Vision Clinic就诊，要求行屈光手术矫正右眼的屈光不正和老视，右眼验光结果为：+0.75－1.00×135 (20/20)。患者在30岁时曾发生意外，有一小粒混凝土进入患者右眼，导致角膜中央区瘢痕形成，并引起患者的视力障碍。Atlas角膜地形图检查结果显示不规则散光，中央区由于瘢痕形成表现为曲率低。在角膜地形图引导的手术治疗后9个月，角膜地形图无明显改变，患者的视觉质量也没有任何变化。显然验光结果为+0.50－0.75×175 (20/25)。患者的BSCVA下降1行，由20/20^{-2}降低至20/25^{-2}。

白内障手术后切口哆开导致不规则散光 (图23-1G，第七行)

该患者于2000年接受白内障手术，2004年来London Vision Clinic就诊，主诉左眼视力障碍。检查结果：显然验光为+0.75－3.50×80 (20/50)，Atlas角膜地形图检查显示为明显的不规则散光。导致散光和角膜地形图不规则的原因考虑是由于白内障手术的切口的伤口哆开所致。治疗方

案设计为术后单眼视，左眼预期术后验光为－1.50D。在角膜地形图引导的手术治疗后7个月，角膜地形图变得比较规则，但仍有左眼视力障碍的主诉。患者的显然验光结果为－2.00－2.00×161 (20/50)。

本组病例结果分析

术后平均等效球镜度数为（－0.23±0.88) D (范围：－3.00～+1.50D)。图23-2为等效球镜的预期值与实际达到值的散点图。治疗的准确性较好。63%的眼睛达到了±0.50D，79%的眼睛达到了±1.00D，4%过矫超过1.00D，17%欠矫超过1.00D。其准确性水平接近于MEL 80对远视的初次手术。在本组病例中，术后等效球镜预测性最差的是深板层角膜移植手术后的不规则散光。其原因可能是这些眼睛要矫正的屈光不正最严重，例如，其中有一只眼睛的矫正值为+3.50－7.75×70 (20/50)。这些眼睛在预期值与实际达到值的散点图中用绿色进行重点标记。

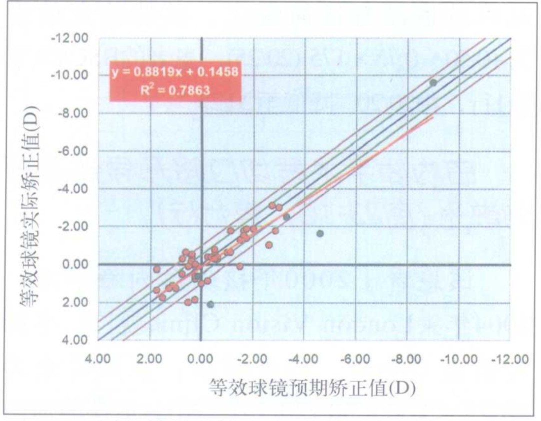


图23-2 预期等效球镜和实际达到等效球镜的散点图。列出线性回归公式和Spearman r^2系数。绿色的数据点代表的是深板层角膜移植术后眼睛的屈光矫正

图23-3列出的是进行正矫设计的32只眼睛的术前和术后UCVA。其中59%的眼睛的UCVA达到20/20或以上，84%达到20/25或以上，88%达到20/40或以上。平均logMAR UCVA显著提高 (P = 0.015)，由术前的0.220 (20/33.2) 提高至0.062 (20/23.1)。

图23-4显示该手术具有很好的安全性。其中31%的眼睛的BSCVA提高1行或以上，54%维持不变，15%下降1行。没有下降2行或以上者。在术后BSCVA下降1行的眼睛中，其中29%的眼睛术前BSCVA为20/12.5，57%术前为20/16，14%术前为20/20。平均logMAR UCVA显著提高（P= 0.0330），由术前的0.014（20/20.7）提高至－0.017（20/19.2）。

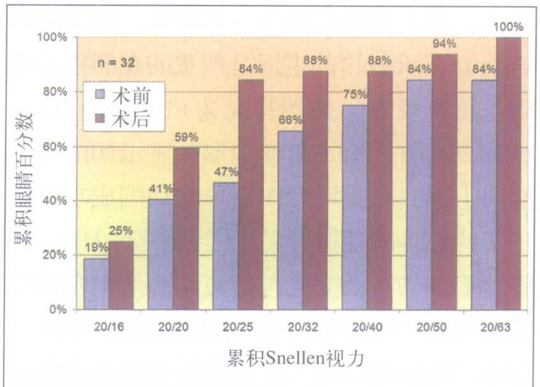


图23-3 术前和术后UCVA的累积柱状图。本分析中不包括那些非正矫设计的眼睛

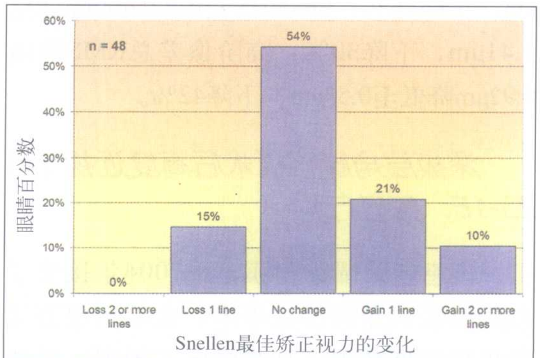


图23-4 Snellen视力表的BSCVA行数变化的柱状图

图23-5显示的是术前对比敏感度低于正常的眼睛的平均术前和术后对比敏感度。该组患者中，在3c/d (*P*= 0.002)、6c/d (*P*= 0.003)、12c/d (*P* = 0.008) 的空间频率的对比敏感度均有显著提高，而在18c/d (*P*= 0.260) 没有显著提高。

图23-6显示的是术后1年内的等效球镜的稳定性。在图下面的表格中列出了按照预期术后验光值矫正后的术后等效球镜的均值和标准差，以及每个时间点的复查眼睛数。表23-1列出了术后3个月和6个月之间、3个月和1年之间以及6个月和1年之间的进行比较的等效球镜的平均变化值，以及改变大于1.00D的眼睛的比例。随时间的推移，出现远视漂移倾向，在术后3个月到术后1年的时间，平均漂移+0.40D。其原因可能是，为降低较高的球差，角膜地形图引导的治疗在周边部切削较多，为进行补偿而发生上皮重塑和生物机械学改变导致远视漂移。

对柱镜的控制是比较适当的。术前柱镜度数小于－0.50D的18只眼，其术前的平均柱镜度数为（－0.22±0.17）D，术后增加至（－0.43±0.38）D。而对于术前柱镜度数高于－0.50D的30只眼，其术前平均柱镜度数为（－1.94±1.80）D，术后降低至（－1.21±0.75）D。表23-2对散光组的柱镜向量分析进行了总结。

平均Seidel球差从术前的－6.38μm下降至－3.62μm，下降幅度为43%，具有统计学显著意义 (*P*<0.001)。平均Seidel彗差从术前的2.20μm增加至2.46μm，无统计学显著意义 (*P*=0.452)。对于该结果的分析，还要考虑到是数值分析，而彗差是向量。对于彗差的矫正，可能存在一定的过矫。平均高阶像差RMS值从0.73μm下降至0.56μm，下降幅度为23%，具有统计学显著意义（*P*<0.001）。

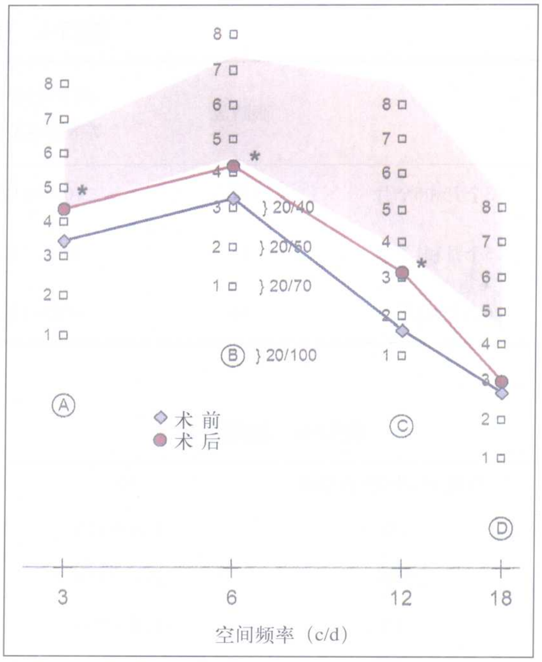
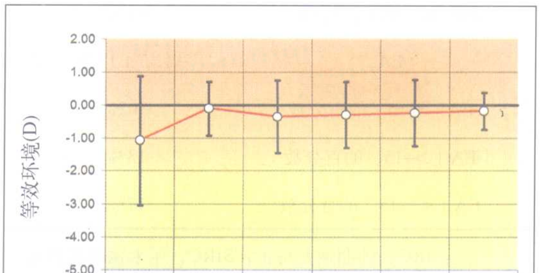


图23-5　术前对比敏感度低于正常的眼睛的平均术前和术后对比敏感度 (3c/d、6c/d、12c/d和18c/d)。星号表示在3c/d、6c/d、12c/d的空间频率的对比敏感度均有显著性提高。在18c/d的对比敏感度没有明显变化



	术前	术后1周	术后1个月	术后3个月	术后6个月	术后12个月
等效环境	-1.07	-0.11	-0.37	-0.30	-0.24	-0.19
标准差	1.96	0.81	1.10	1.00	1.00	0.56
眼数	48	24	38	39	37	22

图23-6　治疗的稳定性，每次检查的眼睛的等效球镜的均值 (数据点) 和标准差 (误差条) (等效球镜度数按照预期术后等效球镜度数进行了校正)。图下的表中列举了等效球镜的均值和标准差，以及每个检查点的眼睛数

表23-1　屈光不正结果

	眼睛数	两个时间点的等效球镜变化值	变化>0.50D的眼睛的百分数	变化>1.00D的眼睛的百分数
3个月和6个月	31	+0.43±0.35	35%	0%
3个月和1年	15	+0.37±0.22	24%	0%
6个月和1年	16	+0.26±0.21	17%	0%

表23-2　结果分析

柱镜≥0.50D的眼睛数	30
| IRC |	−1.92±1.75
| SIRC |	−2.37±1.94
| EV |	−1.20±0.76
CR	1.46±0.84
ER	0.90±0.69
EM	−0.45±1.04
| EM |	0.85±0.73
EM≤±1.00D的百分数	73%
EM≤±1.00D的百分数	53%
EA	−1.17±17.7°
| EA | ≤15° 的百分数	70%
| EA | >+15° 的百分数	13%
| EA | <−15° 的百分数	17%

注：IRC，预期屈光矫正；SIRC，手术诱导的屈光矫正；EV，误差向量；CR，矫正率；ER，误差率；EM，数值误差；EA，轴向误差。

结　论

应用MEL 80的CRS Master软件进行地形图引导的治疗，整体上可以改善UCVA、BSCVA、对比敏感度、高阶像差和角膜地形图的规则性，同时对屈光不正也进行一定控制。根据图23-1A～D的举例可以看出，角膜地形图引导的切削对于光学区扩大和偏心切削的治疗效果最好。在这些病例中，角膜的规则性得以提高，同时高阶像差也明显降低。对于高阶像差RMS值的23%的降低幅度，高出了以前报告的应用MEL 80波前像差引导的治疗对屈光手术后修补手术的效果[12]。但是，对于角膜瘢痕、CK术后的角膜不规则及白内障手术切口哆开等原因引起的不规则散光，角膜地形图引导的切削的治疗效果较差。

参 考 文 献

1. Hammond SD, Jr., Puri AK, Ambati BK. Quality of vision and patient satisfaction after LASIK. *Curr Opin Ophthalmol*. 2004; 15(4): 328-332.
2. Wiesinger-Jendritza B, Knorz MC, Hugger P, Liermann A. Laser in situ keratomileusis assisted by corneal topography. *J Cataract Refract Surg*. 1998;24(2): 166-174.
3. Knorz MC, Jendritza B. Topographically-guided laser in situ keratomileusis to treat corneal irregularities. *Ophthalmology*. 2000; 107(6): 1138-1143.
4. Alessio G, Boscia F, La Tegola MG, Sborgia C. Topography-driven photorefractive keratectomy: results of corneal interactive programmed topographic ablation software. *Ophthalmology*. 2000; 107(8): 1578-1587.
5. Alessio G, Boscia F, La Tegola MG, Sborgia C. Topography-driven excimer laser for the retreatment of decentralized myopic photorefractive keratectomy. *Ophthalmology*. 2001;108(9): 1695-1703.

6. Alessio G, Boscia F, La Tegola MG, Sborgia C. Corneal interactive programmed topographic ablation customized photorefractive keratectomy for correction of postkeratoplasty astigmatism. *Ophthalmology*. 2001; 108(11): 2029-2037.
7. Toda I, Yamamoto T, Ito M, Hori-Komai Y, Tsubota K. Topography-guided ablation for treatment of patients with irregular astigmatism. *J Refract Surg*. 2007; 23(2): 118-125.
8. Jankov MR, 2nd, Panagopoulou SI, Tsiklis NS, Hajitanasis GC, Aslanides M, Pallikaris G. Topography-guided treatment of irregular astigmatism with the wavelight excimer laser. *J Refract Surg*. 2006; 22(4): 335-344.
9. Kanellopoulos AJ. Topography-guided custom retreatments in 27 symptomatic eyes. *J Refract Surg*. 2005; 21(5):S513-518.
10. Alio JL, Belda JI, Osman AA, Shalaby AM. Topography-guided laser in situ keratomileusis (TOPOLINK) to correct irregular astigmatism after previous refractive surgery. *J Refract Surg*. 2003; 19(5): 516-527.
11. Kymionis GD, Panagopoulou SI, Aslanides IM, Plainis S, Astyrakakis N, Pallikaris IG. Topographically supported customized ablation for the management of decentered laser in situ keratomileusis. Am *J Ophthalmol*. 2004; 137(5): 806-811.
12. Reinstein DZ, Archer TJ, Couch D, Schroeder E, Wottke M. A new night vision disturbances parameter and contrast sensitivity as indicators of success in wavefront-guided enhancement. *J Refract Surg*. 2005; 21(5): S535-540.

第24章

不规则散光

——个体化等高线切削模式治疗

角膜屈光手术偏心切削引起的不规则散光可以导致失能性视物扭曲、裸眼视力下降、单眼复视、鬼影、失能眩光和光晕、对比敏感度下降和最佳眼镜矫正视力下降等[1-2]。对于偏心切削引起严重主觉症状的患者，传统的处理是保守的方法，比如配戴硬性透气性角膜接触镜。对角膜接触镜不能够耐受的患者则需要考虑侵入性的角膜手术，如板层或穿透性角膜移植手术，或者只能够配戴框架眼镜，但视觉质量较差。其他不太常用的手术方法有：应用各种阻滞技术的激光切削、选择性带状激光切削模式、弓形角膜切开术及其他的角膜地形图引导的个体化切削方法，这些方法成功率各不相同[3-16]。最近，随着诊断设备的发展和治疗性准分子激光技术的改进，对于那些有症状但又不能耐受角膜接触镜的患者，手术医生可以选择一种手术方法，即个体化等高线切削模式(custom-contoured ablation pattern，C-CAP)(AMO，Santa Ana，CA)治疗。

C-CAP软件经过升级后适用于VISX Star S3和S4 ActiveTrak准分子激光系统，于2001年12月经美国食品和药品管理局(FDA)批准，获得人道主义器械豁免(humanitarian device exemption, HDE)。C-CAP是医生可以控制的方法，用于治疗临床上明显的偏心切削导致的不规则散光，手术医生可以应用个体化准分子激光切削模式(球形或椭球形)偏移调整方法，减少角膜前表面的地形图上的不规则区域。

通过精确设计准分子激光的光斑大小、形状、切削深度和位置，以与计算机化角膜地形图高度图上的不规则相适应，可调整角膜的等高线。激光斑的直径0.6～6.5mm不等，可以位于视轴中心，也可以向任何方向偏移。在医生的个体化治疗方案的设计中，可以对角膜高度的x轴和y轴进行偏移调整(图24-1)。升级后的软件可以进行20种不同的序列暂停或连续切削模式，因此，可以根据患者的地形图，设计独特灵活的治疗方案。

适 应 证

该程序治疗的适应证是既往角膜屈光手术偏心切削所致的非对称切削模式，其诊断可应用Zeiss Humphrey角膜地形图(Carl Zeiss，Jena，德国)，治疗可用于VISX Star

S3和S4 ActiveTrak准分子激光系统（AMO），适应的患者为：

◆ 具有视觉障碍的症状，如最佳眼镜矫正视力下降、失能眩光、单眼复视和/或失能性光晕。

◆ 术前的Zeiss Humphrey角膜地形图高度图上，在6.5mm直径区或超出患者瞳孔直径的区域中的任何一个区域内，从最低点到最高点至少有6μm的差距。

通常，这些患者曾经试戴硬性透气性角膜接触镜而失败，或者不能接受配戴框架眼镜的矫正视力。

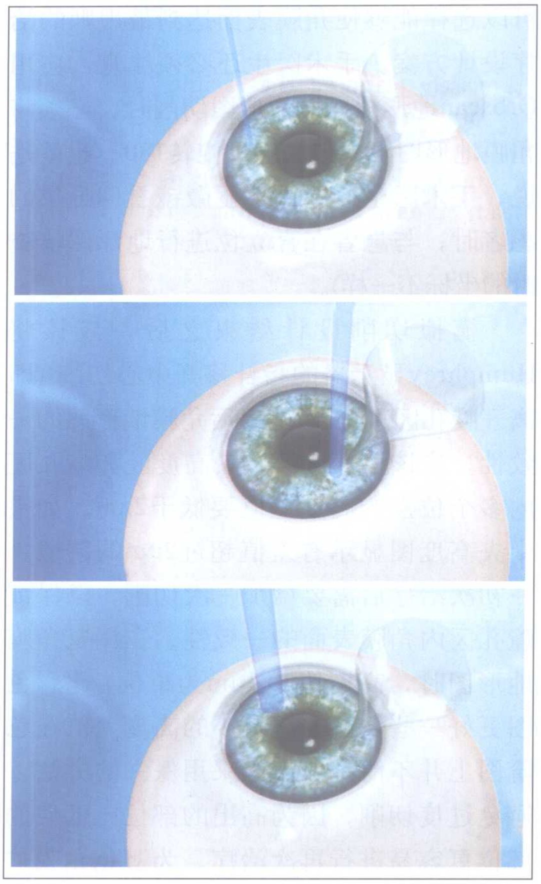


图24-1　手术医生应用Humphery Ablation Planner软件对切削区进行偏移切削模式设计
（本图由AMO公司惠赠）

手术过程

患者均为达到上述标准的激光角膜屈光手术后出现明显偏心切削者，术前需进行全面的眼科检查，包括角膜地形图检查。为达到C-CAP方法的最佳效果，必须具备可靠、准确的角膜地形图高度图。以角膜曲率为基础的角膜地形图的价值对手术设计比较有限，因为这种角膜地形图只能够提供角膜表面的曲率信息（平坦或陡峭）。

在C-CAP方法手术设计时必须应用高度图。高度图可以来源于裂隙扫描系统，如Orbscan（博士伦公司，Rochester，NY），或者来源于Placido盘为基础的系统，如Humphrey。虽然Orbscan的图很准确可靠，且对泪膜质量的依赖性小，但只有Humphrey系统可以结合到C-CAP设计软件之中，因此，我们倾向于选择Zeiss Humphrey Atlas角膜地形图系统的高度图，以此对偏心切削进行精确地分析并确定合适的治疗区域。应用VisionPro切削设计软件（Carl Zeiss），手术医生可以设计20种切削方法，选择不同的大小、形状、深度和位置（在轴或离轴）。在每个需要切削的高度图中，都要输入以下参数：

1. 切削直径。

2. 形状：三种可获得形状的最佳拟合形状（球形、圆柱形或椭圆形）。

3. 深度：切削量，单位为μm或mm数。

4. 轴向：如果切削形状不是球形，而是圆柱形或椭圆形，必须考虑轴向。

5. 位置：从瞳孔中心到需要切削的高出的不规则区的中心之间的距离，应用x（横坐标）或y（纵坐标）表示。

每个治疗方案的术后所得角膜地形图都可以通过模拟模型进行预测。手术医生

可以选择能够使角膜表面达到最规则的治疗设计方案。手术医生还必须注意：应用Orbscan地形图设计地形图切削时，必须将角膜地形图不规则的坐标旋转180°（也就是说，手术医生通过手术显微镜看仰卧位的患者时，与患者在直立位进行地形图检查时的坐标不一样）。

模拟切削设计结束之后，应该将Humphrey显示器的指针移开中心切削（即离开瞳孔区），以保证术后角膜地形图的一致性。应该注意确保中央高度区和瞳孔区内多个位点的高度差值要低于2μm。如果中央高度图显示有差值超过2μm的区域，在初次治疗后需要增加一次切削，以保证瞳孔区内角膜表面的一致性。在浏览角膜地形图时，高度值（以μm为单位）比彩色图更好一些，因为比较小的高度差值在色阶图上并不清楚。应该采用保守的方法，避免过度切削，因为高出的部位比低凹的部位更容易进行再次治疗。为避免角膜扩张，计划切削的深度要综合考虑，并保证后部角膜基质床的厚度不低于280μm。

手术医生浏览并接受治疗计划之后，可以将其导入VISX Star S3或S4 Active Trak准分子激光系统。矫正不规则散光的C-CAP治疗计划可以用于表面切削，如光屈光性角膜切削术（PRK），也可以用于基质切削，如准分子激光角膜原位磨镶术（LASIK）。为确保角膜地形图数据的准确性，在进行角膜地形图检查时应该停戴硬性角膜接触镜至少3周。由于C-CAP是角膜地形图引导的手术设计，所以，如果眼睛出现角膜接触镜诱发的角膜翘曲，必须在角膜翘曲恢复之后再进行重新检查。

结　果

应用等高线切削模式（CAP）矫正不规则散光的初步结果很好。已经发表的文献显示，该方法可改善角膜表面的规则性，提高裸眼视力（UCVA）和最佳眼镜矫正视力（BSCVA），并减少患者的症状[17-19]。

Tamayo和Serrano报告了47例由于既往的角膜手术（包括LASIK偏心切削、放射状角膜切开术或其他手术）诱发或继发的不规则散光的一组患者的治疗结果[18]。摄像角膜镜显示大多数患者的角膜地形图的规则性得到改善。平均UCVA由20/80提高到20/40，平均BSCVA由20/40提高到20/25。所有眼睛均未出现BCVA下降，而42.5%的眼睛的BCVA提高1行，18.5%提高2行，7.4%提高3行。所有患者的术前主诉，如眩光、光晕、闪辉和复视等，在术后均有一定程度改善。术后没有任何患者需要配戴角膜接触镜。其中35%的患者重新配戴眼镜，另外65%不再需要矫正。

Lin和Manche报告了一小组美国患者的临床结果，8只眼中有5只眼（62.5%）的UCVA提高1行，8只眼中有6只眼（75%）的BSCVA提高1行[19]。所有的患者，包括UCVA和BSCVA没有提高者，主觉不适均有显著改善。另外，在C-CAP治疗之后，全部像差总RMS值和高阶像差总RMS值分别下降41.7%（P=0.0027）和45.5%（P=0.039）。

由于C-CAP方法的手术方案设计需要医生有较高水平的参与度，不同手术医生最初应用该方法的临床结果的变异性较大。对于不同的屈光结果积累一定经验后，有助于得到最佳的手术效果。

病 例 报 告

患者曾接受左眼LASIK手术矫正－5.0D近视，应用的设备为Autonomous准分子激光系统，术后出现过矫，行增效手术。患者增效手术之后出现严重的失能性视物扭曲和复视。裸眼视力为20/40。BCVA从术前的20/15下降到20/30，验光结果为－2.50+0.50×160。角膜地形图高度图显示不规则散光（图24-2）。应用切削软件设计最佳和最合适的治疗切削方案（图24-3）。应用VisionPro软件预测治疗后患者的角膜地形图结果（图24-4）。经C-CAP方法治疗后，患者瞳孔区内的角膜规则性得以改善（图24-5）。裸眼视力提高到20/25，术后验光结果为+0.50+0.50×45，最佳矫正视力提高至20/20+，波前高阶像差也有所改善（图24-6）。患者的视物扭曲和复视症状得以解决。

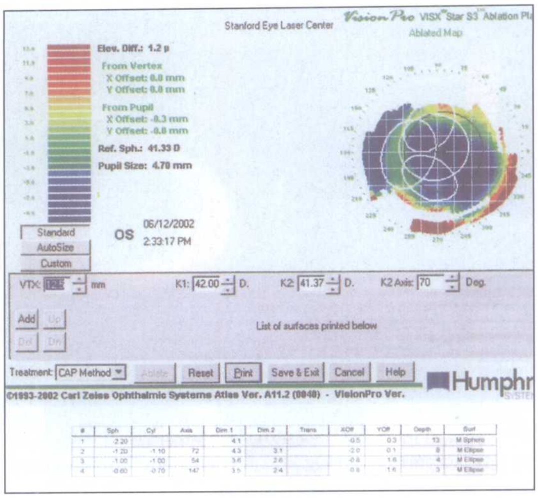


图24-3　本图为Humphrey Ablation Planner软件显示的对不规则散光的模拟切削

为使角膜地形图达到规则，需要进行四个步骤的切削。(1) 第一步切削的直径为4.1mm，矫正球镜－2.20D，中心偏移为（x=－0.5，y=0.3），切削深度为13 μm。(2) 第二步切削为椭圆形，范围为4.3mm×4.1mm，中心偏移为（x=－2.0，y=－0.1），切削深度为8 μm。(3) 第三步切削为椭圆形，范围为3.6mm×2.6mm，中心偏移为（x=－0.8，y=1.6），切削深度为4 μm。(4) 第四步切削为椭圆形，范围为3.5mm×2.4mm，中心偏移为（x=－0.8，y=－1.6），切削深度为3μm

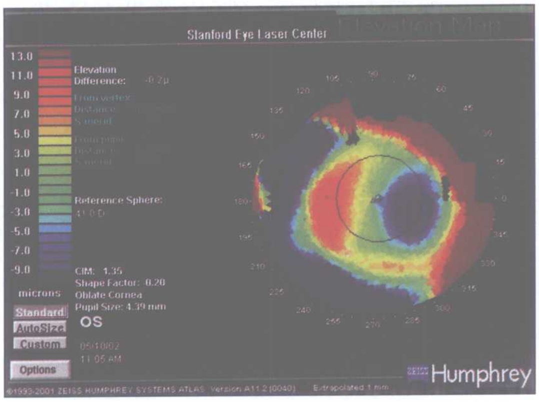


图24-2　患者术前的角膜高度图

该患者的BVA为20/30，曾接受LASIK增效手术。可见明显的不规则散光，导致患者的视物扭曲和复视主诉

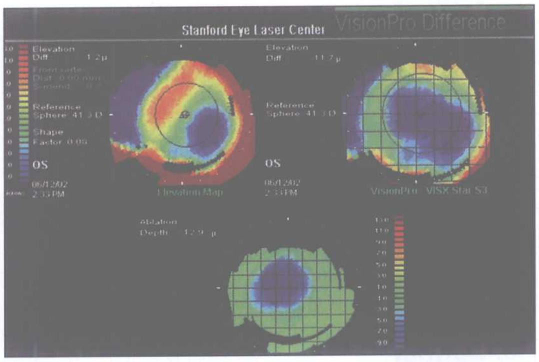


图24-4　根据图24-3的切削计划，应用VisionPro软件建立的差异角膜地形图

可见预期的角膜地形图的规则性

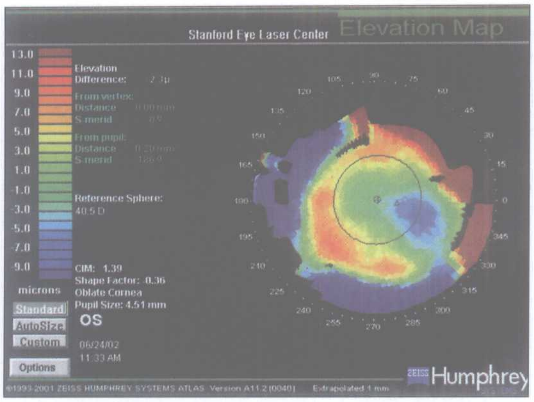


图24-5 应用C-CAP方法治疗后的术后角膜高度图
瞳孔区内的角膜规则性改善，患者的UCVA、BCVA和症状均有所改善

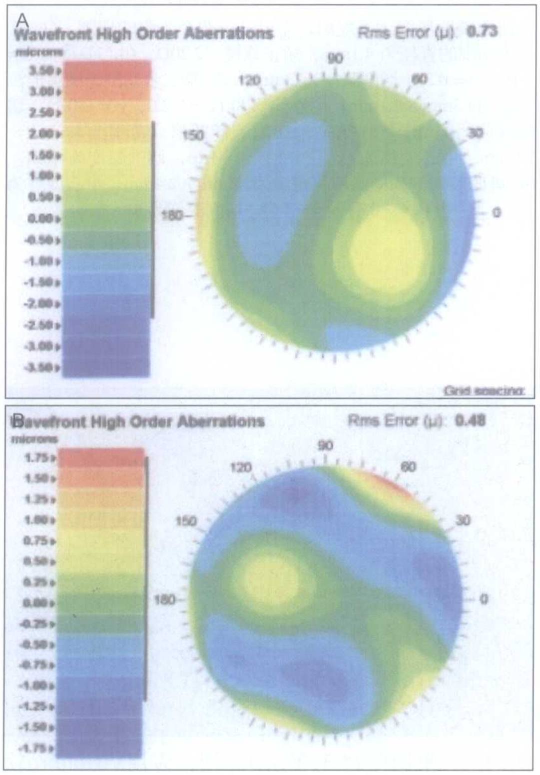


图24-6 A. C-CAP治疗之前，患者具有明显的高阶像差。B. C-CAP治疗之后，高阶像差有所降低。可以见到RMS值的改善

局 限 性

偏心切削导致的不规则散光的手术治疗一直比较困难。目前阶段的C-CAP治疗目标也仅是矫正角膜表面高度的不规则，并没有涉及残余的屈光不正。因此，经过C-CAP治疗，角膜表面变规则后，可能还需要配戴眼镜或角膜接触镜进行矫正，或者需要再次手术治疗。

另外，C-CAP仅配有设计软件，只能在手术前预测术后的地形图结果。而更理想的方式是在准分子激光切削系统配备术中实时的闭路反馈系统，以获得最佳的术后效果。同时结合波前的诊断和治疗能力，也会改善手术效果。

结 论

随着角膜屈光手术的普及，受不规则散光症状困扰的患者也越来越多。C-CAP是一种很有希望的方法，对于临床上显著的不规则散光患者，可以使角膜表面变规则、减少不规则散光的症状并提高视力。今后，随着该程序的诊断、治疗和手术设计等步骤的不断改进，临床效果有望进一步提高。

参 考 文 献

1. McCormick GJ, Porter J, Cox IG, MacRae S. Higher-order aberrations in eyes with irregular corneas after laser refractive surgery. *Ophthalmology*. 2005;112(10):1699-1709.
2. Jarade EF, Azar DT. Management of irregular astigmatism after laser in situ keratomileusis. *Int Ophthalmol Clin*. 2003;43(3):141-156.
3. Toda I, et al. Topography-guided ablation for treatment of patients with irregular astigmatism. *J Refract Surg*. 2007;23(2):118-125.
4. Jankov MR, et al. -guided treatment of irregular astigmatism with the wavelight excimer laser. *J Refract Surg*. 2006;22(4):335-344.
5. Alió JL, Belda JI, Osman AA, et al. Topography-guided laser in situ keratomileusis (TOPOLINK) to correct irregular astigmatism after previous refractive surgery. *J*

Refract Surg. 2003;19(5):516-527.

6. Stojanovic A, Suput D. Strategic planning in topography-guided ablation of irregular astigmatism after laser refractive surgery. *J Refract Surg*. 2005;21(4):369-376.
7. Guell JL, Velasco F. Topographically guided ablations for the correction of irregular astigmatism after corneal surgery. *Int Ophthalmol Clin*. 2003;43(3):111-128.
8. Pallikaris IG, Siganos DS. A new optical effect of arcuate kera-totomy. In: Pallikaris IG, Siganos DS, eds, *LASIK*. Thorofare, NJ: SLACK Incorporated; 1998:297-302.
9. Alessio G, Boscia, La Tegola MG, Sborgia C. Topography-driven excimer laser for the retreatment of decentralized myopic photorefractive keratectomy. *Ophthlamology*. 2001;108:1695-1703.
10. Lim Bon Siong R, Williams JM, Steinert R, Pepose JS. Retreatment of decentered excimer photorefractive keratectomy ablations. *Am J Ophthalmol*. 1997; 123: 122-124.
11. Stevens SX, Bowyer BL, Sanchez-Thorin JC, et al. The BioMask for treatment of corneal surface irregularities with excimer laser phototherapeautic keratectomy. *Cornea*. 1999;18:155-163.
12. Talamo JH, Wagoner MD, Lee SY. Management of ablation decentration following excimer photorefractive keratectomy. *Arch Ophthalmol*. 1995:113:706-707.
13. Alió JL, Artola A, Rodriguez-Mier FA. Selective zonal ablations with excimer laser correction of irregular astigmatism induced by refractive surgery. *Ophthalmology*. 2000;107:662-673.
14. Alkara N, Genth U, Seiler T. Diametral ablations-a technique to manage decentered photorefractive keratectomy for myopia. *J Refract Surg*. 1999;15:436-440.
15. Dausch D, Schoder E, Dausch S. Topography-controlled excimer laser photorefractive keratectomy. *J Refract Surg*. 2000;16:13-22.
16. Knorz MC, Jendritza B. Topographically-guided laser in situ keratomileusis to treat corneal irregularities. *Ophthalmology*. 2000; 107:1138-1143.
17. Tamayo F, Serrano MG. Early clinical experience using custom excimer laser ablations to treat irregular astigmatism. *Cataract Refract Surg*. 2000;26(10):1442-1450.
18. Tamayo F, Serrano MG. Treating irregular astigmatism and keratoconus with the VISX C-CAP method. *Int Ophthalmol Clin*. 2003;43(3):103-110.
19. Lin D Manche E. Custom-contoured ablation pattern method for the treatment of decentered laser ablations. *J Cataract Refract Surg*. 2004;30:1675-1684.

第25章

LASIK术后不规则散光的矫正

准分子激光原位角膜磨镶术（LASIK）后的不规则散光虽然并不常见，但能够导致视觉结果不满意。对其进行矫正一直是眼科医生所面临的一项挑战[1-4]。通常情况下，如果角膜地形图上的图形不是完美的椭圆形，就可认为是不规则散光，导致高阶像差，如彗差、三叶草差和二级散光[5]。识别LASIK术中和术后的并发症对于尽可能地减少术后不规则散光的发生非常关键[6]。不规则散光能够产生于LASIK术中三个步骤中的任何一步：角膜瓣的制作、激光切削和角膜瓣复位，也可能在手术后产生。无论应用哪一种微型角膜刀，在制作角膜瓣的过程中，角膜瓣或基质床的不规则都能够导致角膜的不规则愈合。角膜瓣的不规则包括：不完全角膜瓣、薄瓣、切迹瓣、双层瓣、纽扣瓣、碎瓣（图25-1）或游离瓣[7-9]。如果角膜基质

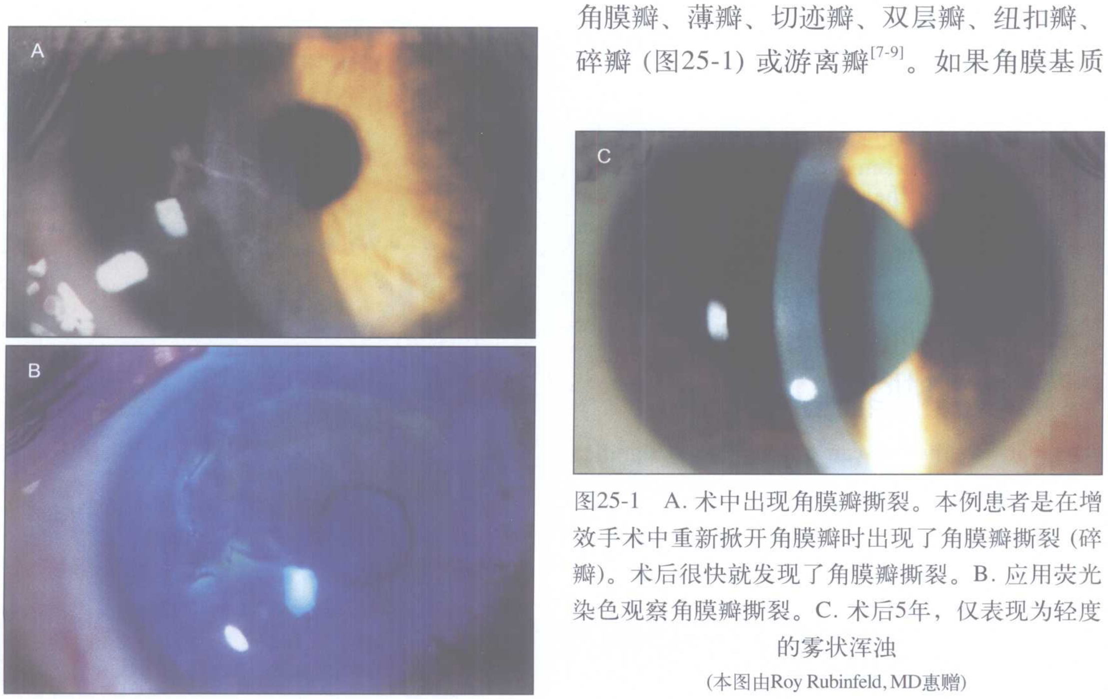


图25-1 A. 术中出现角膜瓣撕裂。本例患者是在增效手术中重新掀开角膜瓣时出现了角膜瓣撕裂（碎瓣）。术后很快就发现了角膜瓣撕裂。B. 应用荧光染色观察角膜瓣撕裂。C. 术后5年，仅表现为轻度的雾状浑浊

（本图由Roy Rubinfeld, MD惠赠）

床脱水或水分过多，进行激光切削时都可能导致不规则切削，并产生中央岛。切口表面的对合必须达到最佳，以促进正常愈合。手术医生应该非常注意避免角膜瓣皱褶和旋转（图25-2）。手术后的角膜上皮植入、角膜瓣皱褶、角膜瓣溶解（图25-3）、感染性角膜炎或弥漫性板层角膜炎会导致不规则散光，必要时需要掀起角膜瓣进行冲洗[10-14]。

对LASIK术后的不规则散光进行手术矫正比较困难，但目前已经有一些专门的屈光手术方法用于其矫正，并获得不同程度的成功。对于角膜皱褶，需要重新掀开角膜瓣，将角膜瓣展开或进行缝合。非激光的手术方法，如弓形角膜切开术，可以选择性地应用于那些不愿意接受再次激光手术的患者以改善症状。选择性带状切削术（selective zonal ablations，SELZA）应用的是一种大光斑的准分子激光。透明质酸钠辅助的准分子激光切削术（excimer laser assisted by sodium hyaluronate，ELASHY）应用的是一种飞点扫描的Plano C扫描准分子激光。角膜地形图引导的切削手术应用的是与角膜地形图连接的准分子激光。同时考虑到散光的模式及组织平面，将有助于手术医生选择相应的手术方式。角膜上

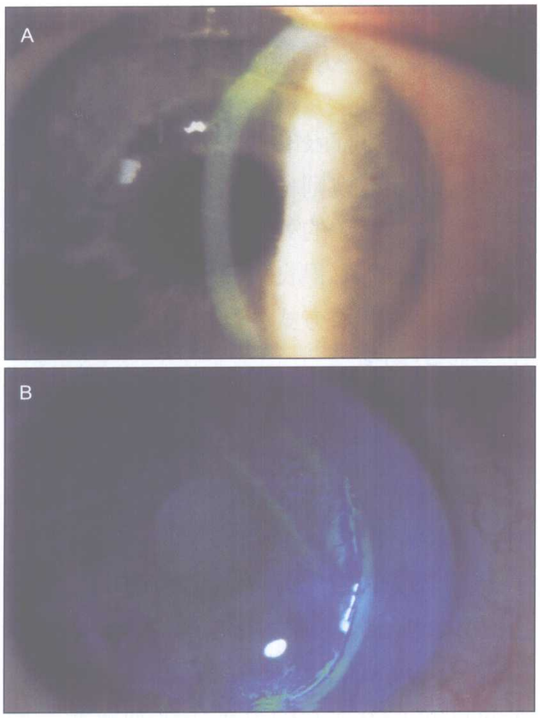


图25-2　A. 裂隙灯检查见角膜瓣滑动。B. 应用荧光素染色观察角膜瓣滑动
（本图由Roy Rubinfeld, MD惠赠）

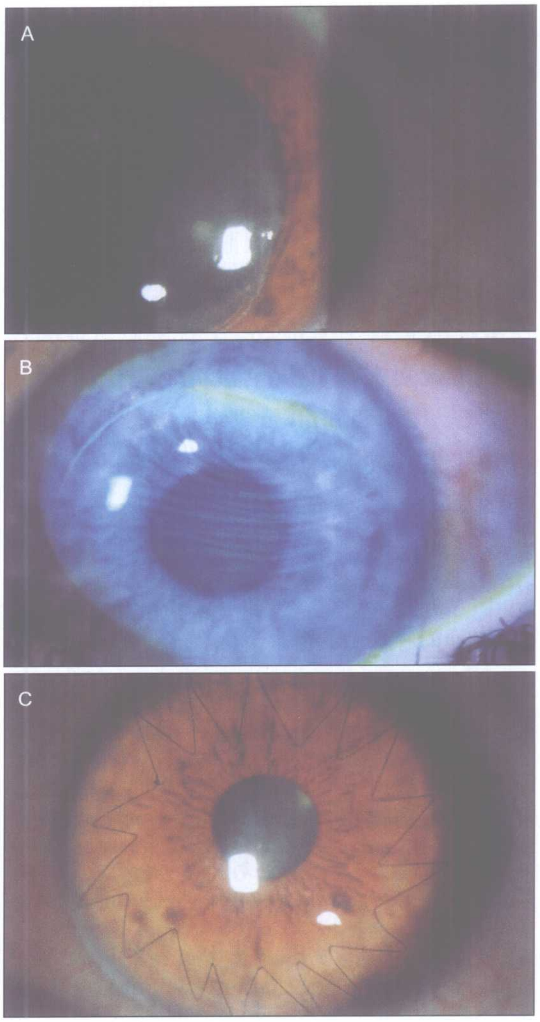


图25-3　A. 本图显示上皮植入引起角膜瓣溶解。B.荧光素染色显示角膜表面的不规则。C.本例患者进行了角膜瓣掀开，去除上皮细胞，并将角膜瓣缝合
（本图由Roy Rubinfeld, MD惠赠）

皮植入需要掀起角膜瓣进行清洗以治疗其不规则散光。

不规则散光的模式

有些患者应用框架眼镜或显然验光不能提高视力，但应用硬性透气性接触镜却使最佳矫正视力 (BSCVA) 获得显著提高，这种情况可见于不规则散光。联合应用角膜地形图、Schleipflug图像和波前分析能够进一步发现不规则散光的更细微的不规则性[14,15]。目前已经描述的不规则散光有两类模式：明确模式和不明确模式。

明确模式的不规则散光在角膜地形图上表现为在6mm光学区内的至少2mm大小的陡峭区域。根据角膜中央3mm内的角膜地形图不规则性，可以将其再分为四组：

1. 偏心切削：切削区 (近视或远视) 的中心偏离角膜中央大于1.5mm，可表现为一个陡峭的区域和一个扁平的区域。

2. 中央岛：近视切削区域表现为中央屈光力增加至少3D，其直径为1.5mm或以上，周边区域曲率较低。

3. 中央不规则：近视切削区域表现为至少有两个区域表现为不规则模式，其直径都大于1mm，或者曲率比最平坦区域高出1.5D以上。

4. 周边不规则：近视切削区域表现为一种与中央岛类似的模式，但一直延伸至周边部。中央区的屈光力至少为3D，直径至少为1.5mm。

不明确模式的不规则散光在角膜地形图上表现为多种不同种类的不规则区域。在中央6mm范围内至少有两个3mm直径的区域。这种不规则比较弥散，很难准确计算出平坦区和陡峭区之间的差异。由于存在多个陡峭区和平坦区，因此，无法确定单一的陡峭或平坦K值，也无法计算出δ-K值。

LASIK术后不规则散光的非手术治疗

有些不规则散光病例可以应用非手术方法成功处理。由于不规则散光的特点是缺乏类似规则散光的可矫正的单一轴线，所以应用框架眼镜很难获得满意矫正效果。但是，应用硬性透气性角膜接触镜和软性角膜接触镜都可以提高视力并改善患者症状[16,17]。局部应用缩瞳剂能够通过阻止偏离光线来减少不规则散光的光学效应。这一点对于鼻上方偏心切削的患者特别有效，因为瞳孔缩小时其中心也向该方向偏移[5]。中央岛可以随时间延长而消退，因此，至少在术后3个月，才考虑对中央岛患者实施手术干预。

LASIK术后不规则散光的手术治疗

目前只有有限的几种手术方法应用于LASIK术后不规则散光的矫正，这也反映了对于该并发症的处理本身非常困难。尽管手术可能会取得良好的效果，但目前还没有哪一种手术方式可以在所有病例中得到一致的成功。

弓形角膜切除术

应用弓形角膜切除术治疗偏中心切削，已经取得了一些成功[18,19]。切口应设定于偏心切削的相反方向，偏心范围一般在6～7mm的光学区内，偏心的主要经线偏离在60～180°范围。需要强调的是，这种方法的目的并不是专门改善不规则散光，而是要把中央切削模式扩展到更周边部。

选择性带状切削术

选择性带状切削术（SELZA）[20]是用于减少明确模式的不规则散光的定量方法。该方法的理论基础是通过减少陡峭组织以降低不规则散光，应用的是Munnerlyn公式。选择性带状切削术在基质床上进行。要掀开原来的角膜瓣，也可以制作新的角膜瓣。根据角膜地形图的分析，确定2～3mm的切削带范围。通过切削轮廓图确定切削值及不规则陡峭区域的中心。准分子激光的切削模式应该选择光治疗性角膜切削术（PTK）模式。大多数患者的术后裸眼视力（UCVA）可达到20/40或以上。

透明质酸钠辅助的准分子激光切削术

透明质酸钠辅助的准分子激光切削术（ELASHY）[21]是用于减少不明确模式不规则散光的定性方法。这种方法应用一滴带有荧光素的0.25%透明质酸钠作为阻滞剂，覆盖于引起不规则散光的角膜平面上（可以应用于角膜表面，也可以掀开角膜瓣在基质床上应用）。如果不规则散光是由于角膜瓣的不规则所致，应选择表面切削。如果不规则是由于基质床所致，则应选择基质切削。透明质酸钠同时具有分散性和黏合性，覆盖于角膜表面后可形成一个光滑稳定的表面，切削即在这个表面上实施。添加荧光素的目的是为了能够看到切削过程，因为它在吸收了激光的能量之后会发出荧光。进行基质床切削时，准分子激光可选择PTK模式，切削量选择25μm，最大深度选择100μm。进行表面切削时，切削量可增加至75μm，以补偿角膜上皮的厚度。荧光结束（或达到最大的切削深度）时，如果看到完全去除了阻滞剂和需要切削的角膜组织，即可停止激光切削。

该手术方法可以获得更加光滑的角膜表面，并减少雾状浑浊和瘢痕形成[22]。该手术相对安全，通常使BCVA达到20/40以上，90%的患者的视力可以提高并伴有视觉像差的消失。

角膜地形图引导的个体化治疗

角膜地形图引导的矫正是一种同时定性和定量的方法，可以改善明确模式或不明确模式的不规则散光。这种方法以角膜地形图为基础来引导激光进行个体化切削[23]。通常先进行几次角膜地形图检查，将角膜地形图输入到相应软件，软件对角膜地形图、屈光不正度数、角膜厚度和目标K值共同进行数据处理。因此，需要稳定的角膜地形图，应用特定的软件程序进行手术设计。根据不规则区域的高度和直径联合确定个体化治疗方案。

角膜地形图引导的矫正手术已经在本书的其他章节进行过讨论。以后，随着手术技术的不断改进，会将波前像差分析联合应用到角膜地形图引导的治疗方案中。

上皮植入

有些患者的不规则散光可能由上皮植入引起。对于板层角膜手术后出现的严重的上皮植入，通常需要掀开角膜瓣并去除上皮细胞，可以应用或者不应用酒精和（或）激光切削[25]，以及角膜瓣缝合[26]。如何选择纽扣瓣的最佳处理方法比较困难，而且存在很大的争议。已经发表的关于纽扣瓣的处理方法包括：准分子激光屈光性角膜切削术（PRK）、PRK联合丝裂霉素C、PTK和准分子激光上皮瓣下角膜磨镶术（LASEK）[27-29]。纽扣瓣伴有复发性上皮植入特别难以处理，参见下述病例。

病例

患者为男性，63岁，双眼的眼镜矫正视力均为1.0，曾经接受双眼LASIK手术，以矫正其混合散光（右眼－4.00+5.00×110，左眼－4.00+3.75×97），术中应用Moria微型角膜刀（Moria，Doylestown，PA）、0环和VISX S3准分子激光设备（AMO，Santa Ana，CA），手术过程顺利。术后5个月，进行双眼增效手术，均沿原来的角膜瓣掀开，目的是矫正其右眼的远视散光（+1.25+0.75×150）和左眼的球镜度数（+0.50）。增效手术后，应用绷带式角膜接触镜；术后应用0.35%环丙沙星滴眼液，每日4次，用药1周；应用1%醋酸泼尼松龙滴眼液，每日4次，用药1个月。双眼的上皮植入已经发展了2个多月。该患者已经在几个医生那里就诊，并应用皮质类固醇和透气性角膜接触镜治疗不规则散光。患者转诊到我处进行咨询，并寻求进一步治疗。

患者行增效手术后11个月，出现严重的畏光、异物感及驾驶和日常视觉活动明显困难。检查发现：患者右眼UCVA为20/100，BSCVA仅为20/30，验光结果为－3.75+3.00×70。左眼UCVA为20/200，BSCVA为20/50，验光结果为－7.00+5.00×110。双眼角膜地形图（图25-4）均显示明显的不规则散光。裂隙灯检查发现，右眼角膜瓣颞侧缘3～9点钟位置存在弥漫性下方上皮植入，扩展至中央2.3mm处（图25-5）。左眼有一约1.6mm×2.0mm大小的局部上皮植入区域，位于视轴方向，角膜瓣具有明显的“纽扣孔”。左眼的颞下方有一片角膜瓣缘溶解的区域，其邻近有一区域为荧光素染色阴性，该处被其下方的上皮植入所抬高。

对双眼进行角膜瓣掀开，小心清除角膜瓣下表面和基质床上大量聚积的上皮细胞。角膜瓣复位后，给予患者双眼应用绷带式角膜接触镜（optimal FW9.0/－0.25）1周；术后应用0.35%环丙沙星滴眼液，每日6次，用药1周；应用1%磷酸泼尼松龙滴眼液每日8次，用药1个月。手术后1个月，双侧上皮植入复发，再次行双眼角膜瓣掀开和清洗。双眼均出现弥漫性层间角膜炎（diffuse lamellar keratitis，DLK），给予双眼1%醋酸泼尼松龙滴眼液，每2小时一次，并逐渐减量，在1个月内减少到每天4次。

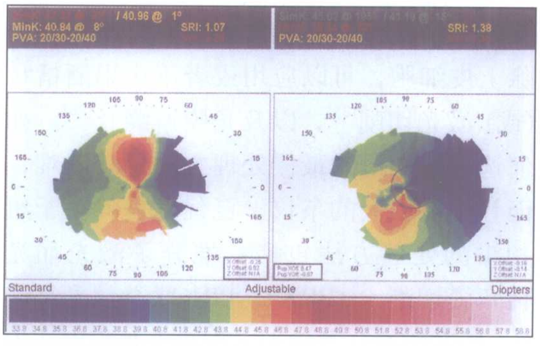


图25-4　角膜地形图显示双眼的严重不规则散光，伴有复发性的严重上皮植入

（本图由Roy Rubinfeld, MD惠赠）

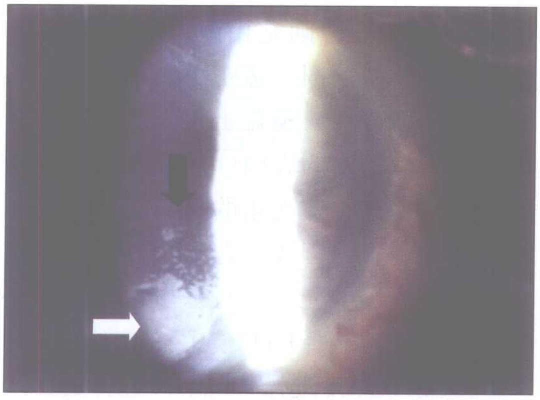


图25-5　裂隙灯照相显示患者右眼的角膜瓣下的弥漫性上皮植入。可见下方较厚的上皮植入呈现珍珠样白色外观（白色箭头），中央区植入区域呈现半透明的花边样（黑色箭头）

（本图由Roy Rubinfeld, MD惠赠）

1个月后，DLK逐渐得以控制。重新掀开右眼角膜瓣，暴露出角膜瓣下表面和基质床，再次使用刮勺广泛刮除上皮细胞。清创基质床周围1～2mm的周边上皮，复位角膜瓣，并在角膜瓣周边应用10-0尼龙线进行连续缝合。应用绷带式角膜接触镜（optimal FW9.0/－0.25）遮盖眼睛，并应用地塞米松和头孢唑啉冲洗角膜。绷带式角膜接触镜应用1天，之后患者开始应用0.35%氧氟沙星滴眼液每日4次，用药1周，应用1%醋酸泼尼松龙滴眼液每日4次，用药1个月。3周后拆除缝线。2个月后左眼进行相同处理，并在2周后拆除缝线。

5个月后，患者的右眼UCVA为20/25－，BSCVA为20/25，验光结果为－1.25+1.00×85。左眼UCVA为20/40，BSCVA为20/25－3，验光结果为－2.50+3.50×105。角膜地形图显示双眼的规则性得以明显改善。在拆线几年后，双眼都未再出现上皮细胞植入，左眼的纽扣瓣保持静止和密闭。患者的畏光、异物感和视功能下降等症状都已经消失。患者的视力足以进行驾驶和正常活动。

该病例的处理难度在于同时存在复发性上皮植入和旁中央的纽扣瓣。对于这样的病例，可以选择的处理方法有：掀开角膜瓣并去除上皮细胞，应用或不应用酒精和（或）激光切削[25,30]；PRK或PTK应用或不应用丝裂霉素C[32]；硬性透气性角膜接触镜[33]；角膜瓣缝合[34,35]；必要时需要去掉角膜瓣[28]。

我们的处理方法避免了PTK[28,31]或者去除角膜瓣[30]的潜在的严重危险，也避免了应用酒精可能造成的毒性[26]。事实上，对于极端复杂的病例进行角膜瓣缝合，其成功率很高，这提示我们，对于复发性上皮植入病例，无论是否存在纽扣瓣，都可以考虑进行角膜瓣缝合。需要指出的是，我们的病例由于上皮植入的时间较长（超过1年），对其成功处理就会特别困难。对于这种复杂的病例，角膜瓣缝合发挥作用的基础是对角膜瓣进行机械性压迫，使之紧贴基质床，因此，可抑制上皮细胞经纽扣孔或沿角膜瓣下向内生长。我们同意一些手术医生的推荐，即对于复发性上皮植入，单次进行简单的角膜瓣掀开和清除细胞不能成功时，应该常规考虑进行角膜瓣缝合[34,35]。我们还推荐在治疗术后角膜瓣皱褶中应用角膜瓣缝合。

结　论

不规则散光仍然是LASIK手术的最难以处理和最具有挑战性的一种并发症。尽管其病因是多因素的，但很显然，努力提高手术技巧以预防不规则散光是最好的解决方法。但是，即使手术操作非常小心，仍然有可能出现不规则散光。如果制作的角膜瓣不规则，应该及时停止手术，不推荐制作新的角膜瓣。通常推荐在几个月之后施行应用丝裂霉素C的表面切削手术[36]。快速识别和处理手术后的角膜瓣皱褶、角膜瓣折叠、上皮缺损、上皮植入和炎症，可以尽量降低严重不规则散光的发生率。目前的SELZA、ELASHY和角膜地形图引导的治疗方法可以对LASIK术后出现严重不规则散光的病例提供治疗选择。对于上皮植入和角膜瓣皱褶的患者，可以考虑进行缝合。

参考文献

1. El-MaghrabyA., et al. Randomized bilateral comparison of excimer laser in situ keratomileusis and photorefractive keratectomy for 2.50 to 8.00 diopters of myopia. *Ophthalmology*. 1999;106(3):447-457.
2. Farah SG, et al. Laser in situ keratomileusis: literature review of a developing technique. *J Cataract Refract Surg*, 1998; 24(7): 989-1006.
3. Hersh PS, Scher KS, Irani R. Corneal topography of photorefractive keratectomy versus laser in situ keratomileusis. Summit PRK-LASIK Study Group.

Ophthalmology, 1998;105(4):612-619.
4. Rachid MD, Yoo SH, Azar DT. Phototherapeutic keratectomy for decentration and central islands after photorefractive keratectomy. *Ophthalmology*. 2001;108(3):545-552.
5. Jarade EF, Azar DT. Management of irregular astigmatism after laser in situ keratomileusis. *Int Ophthalmol Clin*. 2003;43(3):141-156.
6. Polack PJ, Polack FM. Management of irregular astigmatism induced by laser in situ keratomileusis. *Int Ophthalmol Clin*. 2003;43(3):129-140.
7. Lin RT, Maloney RK. Flap complications associated with lamellar refractive surgery. *Am J Ophthalmol*. 1999;127(2):129-136.
8. Stulting RD, Carr JD, Thompson KP, et al. Complications of laser in situ keratomileusis for the correction of myopia. *Ophthalmology*. 1999;106(l):13-20.
9. Wilson SE. LASIK: management of common complications. *Cornea*. 1998;17(5):459-467.
10. Castillo A, Diaz-Valle D, Gutierrez AR, Toledano N, Romero F. Peripheral melt of flap after laser in situ keratomileusis. *J Refract Surg*. 1998;14(l):61-63.
11. Garg P, Bansal AK, Sharma S, Vemuganti GK. Bilateral infectious keratitis after laser in situ keratomileusis A case report and review of the literature. *Ophthalmology*. 2001;108(1):121-125.
12. Probst LE, Machat J. Removal of flap striae following laser in situ keratomileusis. *J Cataract Refract Surg*. 1998;24(2);153-155.
13. Steinert, R.F., et al. Diffuse interface keratitis after laser in situ keratomileusis (LASIK): a nonspecific syndrome. *Am J Ophthalmol*. 2000;129(3):380-381.
14. Sugar A, Rapuano CJ, Culbertson WW, et al. Laser in situ keratomileusis for myopia and astigmatism: safety and efficacy A report by the American Academy of Ophthalmology. *Ophthalmology*. 2002;109(1):175-187.
15. Panagopoulou SI, Pallikaris IG, Wavefront customized ablations with the WASCA Asclepion workstation. *J Refract Surg*. 2001; 17(5):S608-S6l2.
I6. Chou B, wachler BSB. Soft contact lenses for irregular astigmatism after laser in situ keratomileusis. *J Refract Surg*. 2001;17: 693.
17. Zadnik KOD. Contact lens management of patients who have had unsuccessful refractive surgery. *CurrOpin Opthalmal*. 1999; 10(4):260-263.
18. Duffey RJ. Central islands and decentered ablations after LASIK. *Int Ophthalmol Clin*. 2000;40(3):93-101.
19. Manche EE, Maloney RK, Smith RJ. Treatment of topographic central islands following refractive surgery. *J Cataract Refract Surg*. 1998;24(4):464-470.
20. Alió JL, Artola A, Rodriguez-Mier FA. Selective zonal ablations with excimer laser for correction of irregular astigmatism induced by refractive surgery. *Ophthalmology*. 2000;107(4):662-673.
21. Alió JL, Belda JI, Shalaby AMM. Correction of irregular astigmatism with excimer laser assisted by sodium hyaluronate. *Ophthalmology*. 2001;108(7):1246-1260.
22. Kornmehl EW, Steinert RF, Puliafito CA. A comparative study of masking fluids for excimer laser phototherapeutic keratectomy. *Arch Ophthalmol*. 1991;109(6):860-863.
23. Knorz MC, Jendritza B. Topographically-guided laser in situ keratomileusis to treat corneal irregularities. *Ophthalmology*. 2000; 107(6):1138-1143.
24. Mrochen M, Krueger R, Bueeler M, Seiler T. Aberration-sensing and wavefront-guided laser in situ keratomileusis: management of decentered ablation. *J Refract Surg*. 2002;18(4):418-429.
25. Haw WW, Manche EE. Treatment of progressive or recurrent epithelial ingrowth with ethanol following laser in situ keratomileusis. *J Refract Surg*. 2001;17(l):63-68.
26. Vroman DT, Karp CL. Complication from use of alcohol to treat epithelial ingrowth after laser-assisted in situ keratomileusis. *Arch Ophthalmol*. 2001;119(9):1378-1379.
27. Kapadia MS, Wilson SE. Transepithelial photo-refractive keratectomy for treatment of thin flaps or caps after complicated laser in-situ Keratomileusis. *Am J Ophthalmol*. 1998;126:827-829.
28. Lane HA, Swale JA, Majmudar, PA. Prophylactic use of mitomy-cin-C in the management of a buttonholed LASIK flap. *J Cataract Refract Surg*. 2003;29:390-392.
29. Weisenthal RW, Salz J, Sugar A, et al. Photorefractive keratectomy for treatment of flap complications in laser assisted in-situ keratomileusis. *Cornea*. 2003;22(5):399-404.
30. Domniz Y, Comaish IF, Lawless MA, et al. Epithelial ingrowth: causes, prevention, and treatment in 5 cases. *J Cataract Refract Surg*. 2001;27(11):1803-1811.
31. Vajpayee RB, Gupta V, Sharma N. PRK for epithelial ingrowth in buttonhole after LASIK. *Cornea*. 2003;22(3):259-261.
32. Anderson NJ, Hardten DR. Fibrin glue for the prevention of epithelial ingrowth after laser in situ keratomileusis. *J Cataract Refractive Surg*. 2003;29:1425-1429.
33. Alió GL, Belda JI, Artola A, Garcia-Lledo, M. Osman A. Contact lens fitting to correct irregular astigmatism after corneal refractive surgery. *J Cataract Refract Surg*. 2002; 28:1717-1718.
34. Tsai PS, Mcl.eod SD. Treatment of macrostriae and epithelial ingrowth following laser in situ keratomileusis with interrupted sutures. *Arch Ophthalmol*. 2003;121(12):1800-1801.
35. Rowsey J. Suture laser-assisted in situ keratomileusis flaps after epithelial ingrowth removal [letter]. *Arch Ophthalmol*. 2002:120: 1601.
36. Rubinfeld RS, Hardten DR, Donnenfeld ED, et al. To lift or recut: changing trends in LASIK enhancement. *J Cataract Refract Surg*. 2003;29:2306-2317.

第26章

应用基于晶状体的手术对散光的矫正

随着超声乳化技术和小切口手术在20世纪90年代的应用和发展，无论是对医生还是对患者来说，白内障手术后达到正视眼的屈光状态，已经不再是一个特别的手术结果，而是已经成为手术的预期目标。因此，白内障手术和屈光手术的领域已经开始结合。目前，标准白内障手术虽然可以成功矫正患者屈光不正中的等效球镜部分，但并不能满足最新多焦点人工晶状体技术的发展要求及患者对完美视力的期盼。即使手术本身很成功，如果未能对散光进行矫正，其结果可能并不如意。幸运的是，目前白内障医生可以在手术中通过多种技术来矫正散光。1975年，Jaffe和Clayman根据矢量分析的Stokes原理来定量计算手术源性的屈光变化，首次描述了不同手术技术对屈光效果的影响[1,2]。Jaffe和Clayman研究了1557例白内障手术的紧密缝合切口位置及其缝合方法，结果表明上方线结可以诱发循规（with-the-rule，WTR）散光；反之，沿着水平经线的较紧线结可以诱发逆规（against-the-rule，ATR）散光。1979年，Cravy详细阐述了缝线张力与散光之间的关系，并强调术前角膜曲率测量的重要性，以实现术后散光最小化[3]。

由于角膜缝线可以引起拉紧效应，1983年Rowsey探讨了角膜切口的松解效应及其与角膜屈光手术的临床相关性[4]。他总结了10条关于角膜地形图与屈光变化之间的关系，其中与手术矫正散光密切相关的概念包括：切口可以使正常角膜变平；切口越靠近视轴，变平效应越强等。

手术设计

手术矫正散光必须考虑以下因素：柱镜的度数和轴向、患者年龄、对侧眼的屈光状态、手术切口源性散光等。目前各种手术方法的目标均在于矫正规则角膜散光。因此，需要区分规则散光和不规则散光，以及角膜源性散光和晶状体源性散光。最好应用角膜曲率计或者角膜地形图来进行区分。手术只能矫正角膜散光的度数和轴向。如果未行手术的眼睛存在较高度数的角膜散光或者不规则散光，应警惕可能潜在的病变，并需要进一步详细检查。非正交的角膜散光可以通过手术矫

正，但手术需要倍加小心，因为其术后结果的可预测性较差。

通常，随着年龄的增加，人眼散光度数增大，并由循规散光转变为逆规散光或斜轴散光。因此对于具有明显循规散光的年轻患者，手术医生在散光矫正设计时，必须综合考虑循规散光随年龄增加而减小的变化趋势。另外，术后残留一定比例的循规散光和逆规散光可以改善患者的远视力或近视力。远距离视觉刺激往往具有垂直特性，因此，术后残留的循规散光具有改善裸眼远视力的可能。与此类似，术后残留的逆规散光则可能改善裸眼近视力。但是，目前绝大部分白内障患者仍局限于期待良好的术后球镜矫正效果。

现代3mm及以下切口的无缝线白内障摘除联合可折叠人工晶状体植入术通常不会诱发手术源性散光。因此，白内障手术医生可以通过下述方法，在白内障手术同时联合散光矫正，以获得更好的术后裸眼视力。

散光性角膜切开术

挪威眼科学家Shiötz最先尝试应用现代手术对散光进行矫正[5]。1885年，Shiötz首次描述了一个现象：在白内障手术中，如果在陡峭轴的角膜缘制作3.5mm的穿通性切口，则其柱镜度数可降低12.5D。此后，1898年，荷兰眼科学家L. J. Lans发现非穿通性角膜切口具有类似效应[5]。

20世纪40年代，日本的Sato开展的研究开创了散光性角膜切开术（astigmatism keratotomy，AK）和放射状角膜切开术(radial keratotomy，RK)[5]。20世纪70年代，俄罗斯眼科学家Fyodorov因改进RK手术而闻名[6]。他设计了16条轮辐状的角膜切口，深度可达角膜厚度的90%～95%，由角膜中央区呈放射状达周边部，使得周边角膜膨隆、中央角膜变平而减少近视度数。虽然RK具有一定矫正效果，但可预测性和稳定性较差，常常发生过矫和进展性远视。

与此类似，AK切口可以有效地减少散光，因为其切口更加靠近角膜中央区（图26-1），尤其适用于散光大于2.50D的患者。但在低度数散光中，AK的可预测性差，并可导致过矫。因此，许多医生建立了自己的参数标准来改善AK手术的可预测性和矫正效果。例如，Lindstrom创建了一项技术和参数标准，主要利用重要的年龄调整因素，目前正在进行降低散光临床试验(astigmatism reduction clinical trial，ARC-T)[7]。总的来说，各种参数标准的基本原则一致，但由于不同的角膜刀类型、切口大小、位置、深度及数目而略有差异。AK切口为弧形或横形，位于7mm或8mm光学区，在白内障手术结束时或术后进行。

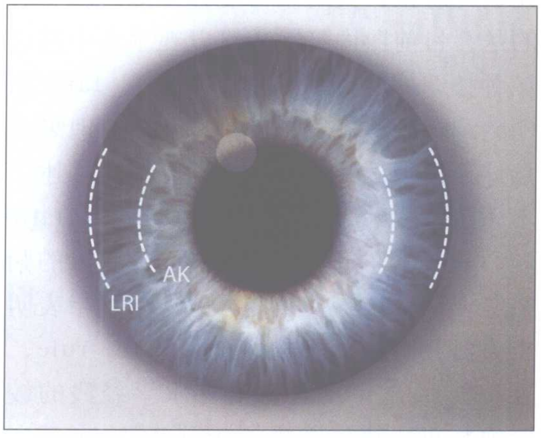


图26-1　散光性角膜切开术可有效减少散光，因为其位置更加靠近中央区。角膜缘松解切口位于透明角膜的最周边处，即位于真正的手术角膜缘

角膜缘松解切口

角膜缘松解切口（limbal relaxing incisions，LRIs）也称为周边角膜松解切口(peripheral corneal relaxing incisions，PCRIs)，是一种AK改良手术。其切口更靠近周边，具有相对更弱更温和的变平效应，因此，在白内障手术中的应用更广泛。因切口接近角膜缘，愈合更迅速，屈光效果也能够更快地达到稳定。与靠近中央的角膜切口相比，患者术后的不规则散光、眩光和异物感更小。

目前使用的有Gills、Nichamin、Koch等建立的不同的LRI计算方法 (图26-2)。根据切口长度单位为 (mm) 还是(°)，计算方法有所不同。患者的年龄、散光度数及预期的屈光矫正效果是决定手术技术的重要因

A

Intralimbal Relaxing Incision

Empiric blade-depth setting of *600 microns*

Louis D. "Skip" Nichamin, M.D. ~ Laurel Eye Clinic, Brookville, PA

SPHERICAL

(up to +0.75 X 90 or +0.50 X 180)

Incision Design "Neutral" temporal clear corneal incision (ie., 3.5 mm. or less, single plane, just anterior to vascular arcade)

AGAINST-THE-RULE

(Steep Axis 0-40°/140-180°)

PRE-OP CYLINDER		Paired Incisions in Degrees of Arc*						
		30-40 yrs old	41-50 yrs old	51-60 yrs old	61-70 yrs old	71-80 yrs old	81-90 yrs old	91+ yrs old
+0.75 to +1.25	Nasal limbal arc only*						35°	
		55°	50°	45°	40°	35°		
+1.50 to +2.00		70°	65°	60°	55°	45°	40°	35°
+2.25 to +2.75		90°	80°	70°	60°	50°	45°	40°
+3.00 to +3.75		90°	90°	85°	70°	60°	50°	45°
		o.z = 8mm	o.z = 9mm					

Incision Design The temporal incision, if greater than 40° of arc, is made by first creating a two-plane, grooved phaco incision (600 μ depth), which is then extended to the appropriate arc length at the conclusion of surgery.

WITH-THE-RULE

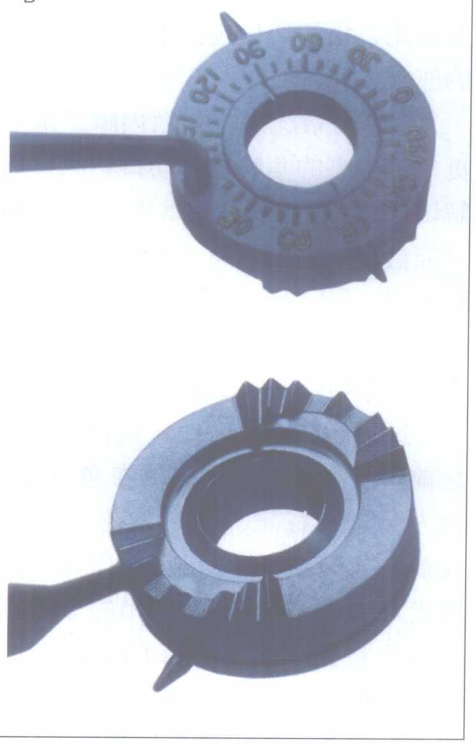
(Steep Axis 45°-145°)

PRE-OP CYLINDER		Paired Incisions in Degrees of Arc						
		30-40 yrs old	41-50 yrs old	51-60 yrs old	61-70 yrs old	71-80 yrs old	81-90 yrs old	91+ yrs old
+1.00 to +1.50		50°	45°	40°	35°	30°		
+1.75 to +2.25		60°	55°	50°	45°	40°	35°	30°
+2.50 to +3.00		70°	65°	60°	55°	50°	45°	40°
+3.25 to +3.75		80°	75°	70°	65°	60°	55°	45°

Incision Design "Neutral" temporal clear corneal along with the following peripheral arcuate incisions

When placing intralimbal relaxing incisions following or concomitant with radial relaxing incisions, total arc length is decreased by 50%

B



C

Cataract WTR Astigmatism (steep meridian at 090)*

Pre-op Astig	Age	Number	Length
0.75 – 1.00 D	<65	2 or 1	45° = 4.5mm 60° = 6.0mm (if asymmetric)
	>65	1	45° = 4.5mm
1.01-1.75 D	<65	2	60° = 6.0mm
	>65	2 or 1	50° = 5.0mm 60° = 6.0mm (if asymmetric)
>1.75 D	<65 >65	2 2	80° = 8.0mm 60-70° = 6.0-7.0mm

*combined w/ 3.0mm corneal temporal wound (150°-30° OD, 0°-30° OS)

Cataract ATR/Oblique Astigmatism (steep meridian at 180)*

Pre-op Astig	Age	Number	Length
1.00-1.25 D**	---	1	35-40° = 3.5-4.0mm
	---	2	30° = 3.0mm
1.26-2.00 D**	---	1	45° = 4.5mm
	---	2	40° = 4.0mm
>2.00 D	---	2	45° = 4.5mm

*combined w/ 3.0mm corneal temporal wound (150°-30° OD, 0°-30° OS

图26-2　A. 根据计算方法选择LRI标记器。该计算方法应用的是度数。B. 应用度数的计算方法，需要应用度数增量的标记器。在仪器的前面可见度数刻度（上图），后面可见标记（下图）。（由Carol Everhart Roper拍摄，由Accutome, Inc, Malvern, PA惠赠）C. 该LRI计算方法应用的是毫米刻度

素。另外，由于LRI并不影响术后的等效球镜度数，因此，IOL度数计算及植入的IOL度数保持不变。

无论最终采用哪种LRI计算方法，都应该将单一或成对的切口制作于最周边的透明角膜，即真正的手术角膜缘内（图26-1）。这同样适用于存在角膜翳或角膜新生血管的患者。LRI的位置根据角膜地形图进行个体化设定。对于不对称散光，LRI在较陡峭的部位应该延长一些，在领结形较为平坦的部位，LRI应该缩短相同的量。对于非正交散光，松解切口应位于领结形的最陡峭的部位。

在联合散光矫正的白内障手术中，与更靠近中央的角膜松解切口相比，周边松解切口的术前设计更为重要，因为LRI位置可能会影响到白内障手术切口。如果白内障主切口与LRI重叠，术者应将白内障切口置于LRI内。如果LRI经过穿刺口位置，术者应将穿刺口位于LRI的中央或周边。

进行联合手术时，应该在白内障摘除之前进行LRI。术前应该在角膜缘的6点钟方位进行标记。患者取坐位，双眼平视前方。6点钟的标记可以作为固定环、散光尺、弓形标记的90°轴的参考点。手术医生根据该参考点来确定和标记角膜的最陡峭的轴。目前有几种不同类型的散光标记器。标记器是应用mm还是弧度（°）作为刻度，根据所应用的计算方法来选择（图26-2）。

在进行LRI前，通过白内障手术的侧切口注入黏弹剂，使眼球保持张力。如果白内障侧切口位于LRI范围内，应在预先设计的LRI中央或周边制作侧切口。

一般来说，LRI应位于手术角膜缘内侧的周边角膜，其深度应该接近90%的角膜厚度。松解切口不应位于手术角膜缘，因为角膜缘组织厚度增加、组织成分变化，会导致手术结果的可预测性差。现在通常应用钻石刀，将切削深度设定为550μm或600 μm。但是，如果角膜周边有变薄的区域，这种设置有可能会增加发生角膜穿孔的风险（图26-3）。因此，手术医生在术前必须通过裂隙灯仔细检查周边角膜情况，判断是否存在周边角膜变薄、凹陷或变性。另一种方法是进行角膜测厚，以明确角膜缘最薄部位的角膜厚度，并据此设定钻石刀。

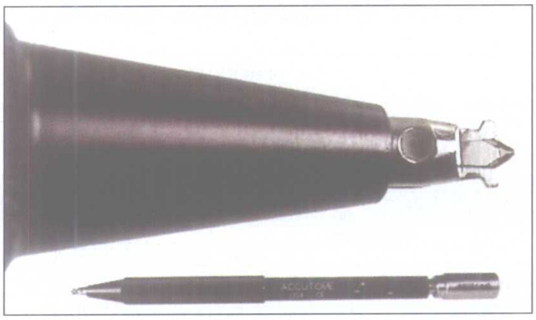


图26-3　角膜缘松解切口钻石刀，设定为600 μm

进行LRI之后，在颞侧透明角膜进行白内障切口。如果LRI与白内障切口一致，可将白内障切口制作于LRI之内。LRI的初始长度应限制在3mm的白内障切口内，待IOL植入后再延长LRI至术前设计的长度。

与AK切口相比，LRI更适合在术中控制角膜散光。然而，任何手术都有潜在的并发症。AK和LRI手术的共同的并发症包括：

1. 屈光过矫或欠矫，包括轴向偏移。

2. 手术轴向错误。

3. 角膜穿孔，通常很少能够自行愈合，需要临时缝合。

4. 当LRI与白内障切口重叠并在超声乳化过程中延长切口时，可能导致早期或迟发性的伤口漏。

5. 当侧切口和LRI成90°时，两者可能发生相互干扰。

6. 疼痛或异物感。

7. 术后上皮植入，可能会导致过矫。

8. 感染。

对于术后欠矫，可以通过增效手术来解决。检查切口的长度和位置，如果切口的长度和位置足够，应考虑是否存在角膜厚度超出正常，这在远视患者更常见。在进行切口加深或延长前，应进行角膜厚度测量。

同轴白内障切口

现代白内障手术应用的切口较小，通常为3mm或者更小，这对于术前存在的散光仅能引起轻微的改变甚至完全没有改变。Borasio和同事的最近研究表明，在散光≤2.5D时，与颞侧透明角膜切口相比，透明角膜同轴切口的角膜变平效应轻度增加，但不具有明显临床意义[8]。另一方面，与颞侧透明角膜切口相比，透明角膜同轴切口可以诱发更大的绝对转矩和角度误差[9]。

对于合适的患者，采用同轴切口具有相当大的优势。通过可引导的更长切口，可以诱导更大的角膜变平效应，减少更大度数散光，而不会引起过矫。对于逆规散光≥1.75D的眼睛，在白内障手术结束时将白内障切口分别延长至4.5mm和5.5mm，其角膜变平可以达到矫正1.00～1.50D散光的效应[10]。

Tejedor和Murube证明，对于同轴切口，切口越靠近90°轴，其产生的变平效应就越大[11]。仅在循规散光≥1.5D时，方可考虑将白内障切口制作于上方以中和散光。

同轴切口最好制作于白内障主切口的对侧、即180°方向的透明角膜，最好在植入IOL但尚未吸除黏弹剂之前进行。对于术前散光≥1.5D的患者，该方法可以有效和安全地降低1.00～1.50D的散光[12]。但是，必须权衡制作第二个全层眼内切口的风险。

同轴技术的优点在于所有手术医生都熟悉白内障切口的制作。缺点是切口位置难以操作，而且渗漏切口较大，不能自闭而需要缝合。一旦缝线拆除后，散光度数可能发生改变。

人工晶状体矫正

对于通过人工晶状体植入来矫正散光的技术，所有的白内障手术医生都很熟悉。相对于其他散光矫正方法，环曲面人工晶状体的优势之一是：对于某些特定的患者，具有更好的可预测性。主要的例子是较为年轻（<60岁）且散光在2.0D以上患者，因为年轻患者的角膜切口的力量较弱，对于较高度散光的可预测性更差。另外，对于散光度数更高的患者（>3.00D），可以联合应用环曲面人工晶状体和角膜松解切口，这将是一个很好的选择。

目前能够应用的环曲面晶状体只有STAAR Toric IOL（STAAR Surgical, Monrovia, CA）和Acrysof Toric IOL（Alcon Laboratories, Fort Worth, TX）（图26-4和图26-5）。STAAR Toric IOL为硅凝胶材料，板状襻设计，在襻的边缘分别有两个相距180°的轴向标记。目前有两种度数可以选择：一种是+2.00D，可以矫正约+1.50D的角膜散光；另一种+3.50D，可以矫正约+2.25D的角膜散光。人工晶状体的长度也有两种选择：最初用于FDA临床试验的10.8mm TF型号和一种较长的11.2mm TL型号。

Acrysof Toric IOL是基于一片式Arysof IOL而设计的。环曲面晶状体的全

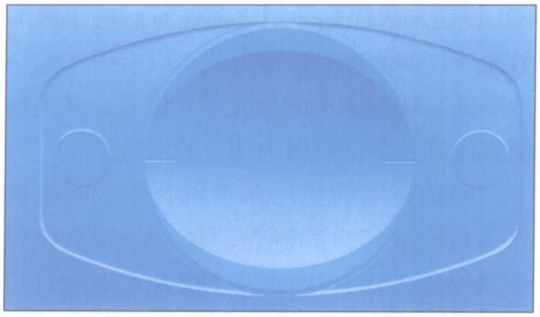


图26-4 STAAR环曲面人工晶体
(本图由STAAR Surgical, Monrovia, CA惠赠)

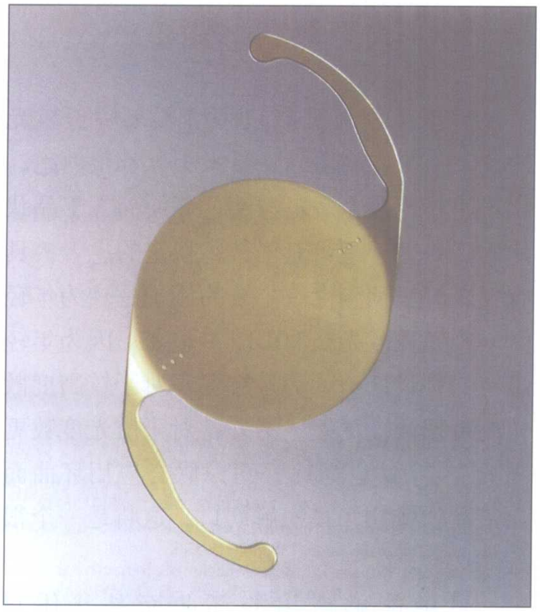


图26-5 Acrysof 环曲面人工晶体
(本图由Alcon Laboratories, Fort Worth, TX 惠赠)

长13mm，光学区直径为6mm。在各光学面周边具有蚀刻标记，与襻的起点一致，代表较陡的轴向。目前有3种型号，分别矫正1.50D、2.25D和3.00D的角膜散光。

Toric人工晶状体植入术后，存在的主要问题在于术后早期和晚期可能发生的偏轴旋转。在STAAR Toric IOL的FDA临床试验中，较短TF型号可以发生明显旋转。Chang和Hill报告，应用较长的TL型号在50眼中具有良好的早期旋转稳定性[13]。STAAR Toric IOL迟发性异常旋转并不常见，研究发现，囊袋的收缩可以牢固地固定人工晶状体的位置。目前尚无关于Acrysof Toric IOL的已经发表的研究报告，但FDA临床试验的结果比较好。在500例植入该人工晶状体的眼睛中，83%保持在预期轴向的5°以内，平均旋转小于4°。更长期的术后100天随访结果显示，80%患者术后残留散光低于0.75D。

不管应用哪一种环曲面IOL，其手术方法基本一致。植入环曲面IOL前，在患者直立位、双眼平视前方时对角膜缘的6点钟方向进行标记。在显微镜下，应用Mendez角度量规或Dell散光标记器来确定最陡峭的轴向。在角膜缘应用两个点以清晰地标记出最陡峭轴向的位置。应该选择内聚性黏弹剂将晶状体囊袋撑开，而不应该选择滑动性较强的弥散性黏弹剂。将人工晶状体植入囊袋后，行顺时针旋转，将人工晶状体的陡峭轴对准角膜缘的轴向标记。最后，吸除所有黏弹剂，特别要将人工晶状体光学面后面的黏弹剂吸除干净。黏弹剂吸除后，手术医生需最后确认环曲面人工晶状体的轴向与术前标记的散光最陡轴向保持一致。

环曲面人工晶状体不可以植入睫状沟内，如果晶状体囊膜撕裂或后囊膜破裂时，则不能植入环曲面人工晶状体。如果术后早期晶状体发生偏轴旋转，则应该在术后1周内重新调整人工晶状体的位置。

环曲面人工晶状体的未来发展方向包括：增加散光矫正范围，并将环曲面技术与老视矫正技术及波前像差技术结合起来。

参考文献

1. Jaffe NS, Clayman HM. The pathophysiology of corneal astigmatism after cataract extraction. *Trans Am Acad Ophthalmol Otolaryngol*. 1975;79:615-630.
2. Stokes GG. 19th Meeting of the British Association for the Advancement of Science. *1849 Trans Sect*. 1850;10.
3. Cravy TV. Calculation of the change of corneal astigmatism following cataract extraction. *Ophthalmic Surg*. 1979;10:38-49.
4. Rowscy JJ. Ten caveats in corneal astigmatism following cataract surgery. *Ophthalmology*. 1983;90:148-155.
5. Chalita MR, Krueger RR, Boxer Wachler BS. Refractive aspects of cataract surgery. In; Yanoff M, Duker JS, eds. *Ophthalmology*, 2nd ed. St. Louis, MO: Mosby; 2003:228-237.
6. Cowden JW, Bores LD. A clinical investigation of the surgical correction of myopia by the method of Fyodorov. *Ophthalmology*. 1981;88(8):737-741.
7. Price FW, Grene RB et al. Astigmatism reduction clinical trial: a multicenter prospective evaluation of the predictability of arcuate keratotomy. Evaluation of surgical nomogram predictability. ARC-T Study Group. *Arch Ophthalmol*. 1995;113(3):277-282.
8. Borasio E, Mehta JS, Maurino V. Surgically induced astigmatism after phacoemulsification in eyes with mild to moderate corneal astigmatism: temporal versus on-axis clear corneal incisions. *J Cataract Refract Surg*. 2006;32(4):565-572.
9. Borasio E, Mehta JS, Maurino V. Torque and flattening effects of clear corneal temporal and on-axis incisions for phacoemulsification. *J Cataract Refract Surg*. 2006;32(12):2030-2038.
10. Rao SN, Konowal A, Murchison AE, Epstein RJ. Enlargement of the temporal clear corneal cataract incision to treat pre-existing astigmatism. *J Refract Surg*. 2002;18(4):463-467.
11. Tejedor J, Murube J. Choosing the location of corneal incision based on preexisting astigmatism in phacoemulsification. *Am J Ophthalmol*. 2005;139(5):767-776.
12. Khokhar S, Lohiya P, Murugiesan V, Panda A. Corneal astigmatism correction with opposite clear corneal incisions or single clear corneal incision: comparative analysis. *J Cataract Refract Surg*. 2006;32(9):l432-l437.
13. Kershner RM, Chang DF, Hill WE, Doane JF. Astigmatic correction. *Cataract Refract Surg Today*. 2005; March:79-86.

第27章

传导性角膜成形术矫正散光

传导性角膜成形术（conductive keratoplasty, CK）是相对较新的屈光手术方式，通过可控制释放的高射频波作用于周边角膜来进行屈光矫正，适应证包括：远视、老视和散光。应用热能来手术改变角膜的形态的尝试始于1800年，那时候已经开始应用烧灼方法使角膜变平坦。最初的远视手术矫正方法包括热针角膜成形术和接触性激光热角膜成形术。此后也尝试应用非接触性钬激光和二氧化碳激光，但上述方法的远期疗效、稳定性和患者满意度均欠佳，因此未能进一步推广应用。此外，由于热诱导的瘢痕形成和组织坏死也限制了这类技术的应用。Mendez和Mendez Noble于1993年最早开始应用CK技术。目前，CK已经改变了远视、老视和散光的治疗方法。

传导性角膜成形术的基本原理

CK应用的是射频能量，通过射频波的可控性释放，引起角膜胶原收缩。CK需要在角膜基质深层实现单脉冲能量传递。该技术利用的是角膜与电有关的特性。由于角膜胶原对电流的阻抗，角膜基质温度升高。当温度升至65℃时，角膜胶原发生收缩，但不引起蛋白变性。能量应用部位的局部角膜变白表示有反应。CK的治疗点平均宽度为405μm，深度为509μm。角膜胶原反应具有自限性，随着胶原收缩增加，射频波的效能会下降，温度随之降低。CK术中，在角膜中周部应用呈环状排列的多个治疗点，治疗点之间形成皱褶，导致带状收缩，中周部角膜因此变平坦，角膜中央区发生相应的变陡。表27-1总结了CK术后的角膜地形图改变，图27-1为CK术后的典型角膜地形图。

手 术 过 程

进行CK需要应用的设备是Refractec View Point CK System (Irvine, CA)（图27-2）。术前先进行表面麻醉，应用开睑器撑开眼睑，应用CK标记器，对各条经线进行放射状标记。每个放射状标记的经线具有3个同心性标记点，形成环状（图27-3）。内环直径为6mm，中间环直径为7mm，外环直径为8mm。根据预设的治疗

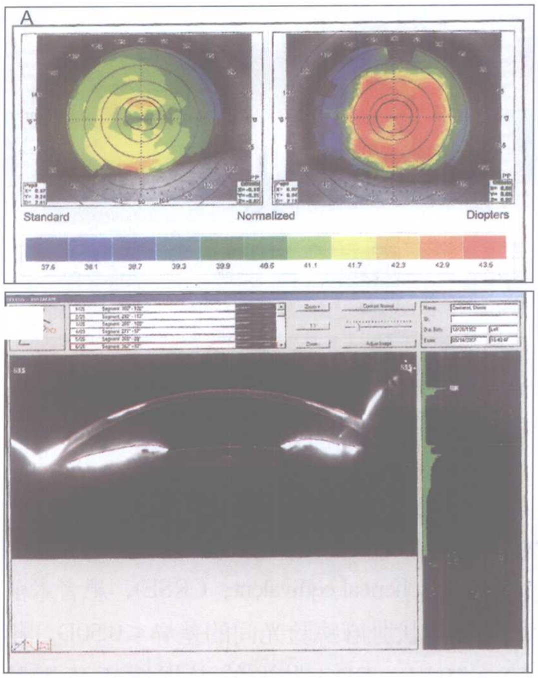


图27-1 A. 传导性角膜成形术 (CK) 后的典型角膜地形图，左眼。B. Scheimpflug图像显示的CK治疗点外观

(图A和B由Tracy Swartz, OD, MS惠赠)

表27-1 传导性角膜成形术后的角膜地形图

1. 可见顶点增高 (图27-5)。
2. 中周边部降低。
3. 保持角膜的横椭圆形态。
4. 非球面性的正值增加。
5. 屈光力增加以改善近视力。



图27-2 传导性角膜成形术应用的机器和设备

(本图由美国Refractec公司惠赠)

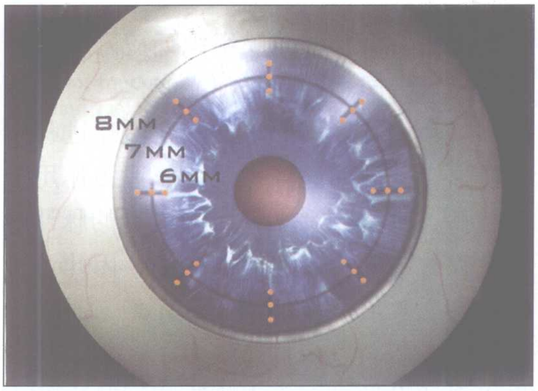


图27-3 探针直接准确定位的环

(本图由美国Refractec公司惠赠)

参数来确定治疗点位置。通常先对7mm中间环的点进行治疗，然后根据需要确定外环和内环的其他治疗点。矫正球镜时，治疗点的数目为8～12个。治疗时应用一个细的金属探针 (Keratoplast探头，450μm×90μm) 作用于周边角膜的预定治疗点，传递的射频波能量为350MHz。探头与角膜表面垂直 (图27-4)。常规的能量设置为350MHz，每个治疗点60%能量，持续时间0.6秒。探头可达到均匀的能量柱面，深度至角膜厚度的80%。调节器的表面用特氟纶 (Teflon) 进行包被，以防止探头过度深入。

“轻触”技术

在射频波传递过程中，角膜的不同压陷程度影响手术矫正的可预测性，这也是CK术后诱导散光的原因之一。如果对治



图27-4　传导性角膜成形术的正确操作[3]
(本图由美国Refractec公司惠赠)

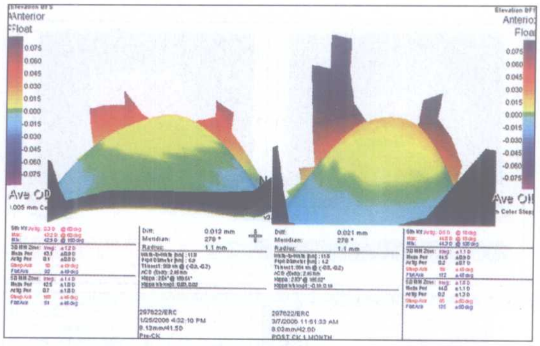


图27-5　传导性角膜成形术的术前 (左图) 和术后 (右图) 的Orbscan图像

疗点的压力增加，角膜组织反应降低，传递的能量会减少，引起屈光变化就会比较小。“轻触”技术的目的是在治疗过程中维持探针头部的深度，避免压迫力作用于接触点。通过该项技术，在0.6秒的脉冲中对角膜施加的压力就会比较小，因此，可以诱导更多角膜组织产生圆环效应。Milne和Durie[1]报告，应用该技术，90%的患者未出现诱发散光，而老视临床试验中的未诱发散光的比例是71%[2]；术后散光大于1D的发生率由12%下降到4%。

术后立即发生的角膜变化包括：治疗点位置的白色基质水肿、轻度后弹力层皱褶及治疗点位置小范围上皮缺损，后者可以很快愈合。术后应用绷带式角膜接触镜或局部镇痛药物以缓解不适感，术后6天内局部应用抗生素和皮质类固醇。角膜地形图检查可以发现角膜中央较大区域的角膜变陡和变高 (图27-5)。

临床适应证

CK可以在远视和老视患者诱导近视漂移，形成单眼视。美国食品和药品管理局(FDA) 批准的CK的远视矫正范围为+0.75～+3D (睫状肌麻痹验光等效球镜度数，cycloplegic refraction spherical equivalent，CRSE)，患者术前检影和睫状肌麻痹验光间的差异≤0.50D，年龄≥40岁。FDA批准的老视矫正范围是+1～+2.25D，至少稳定12个月，在最近12个月内的检影验光球镜和柱镜变化小于0.5D；睫状肌麻痹验光的柱镜≤0.75D[5]。表27-2列出了与LASIK手术相比，CK矫正远视的优点。

也已经有人应用CK进行LASIK术后残留远视的治疗，发现具有一定的效果，但可预测性欠佳[6]。

应用传导性角膜成形术矫正散光

CK可用于矫正眼睛本身的散光。对于部分不能进行准分子激光手术的患者，如角膜厚度不足或由于角膜瓣并发症且不适合再次掀开角膜瓣等情况时，也可以选择CK进行矫正。对于LASIK术后存在散光的患者，可以通过CK来改善角膜的光学质量和视力[7]。Hersh和同事的研究表明，CK可以平均减少54%的LASIK术后散光。而且，术后的眩光和光晕、偏中心切削、角膜瓣皱褶及角膜地形图不规则也可以被成功治疗[7]。

表27-2　CK与其他屈光手术方式相比较的优势

1. 在传导性角膜成形术（CK）中，能量分布呈均匀的柱状，而不是像钬激光治疗那样表现为锥状烧灼。能量不会随着与角膜表面之间的距离而逐渐降低。
2. CK不需要任何层间切口，也不会像LASIK那样出现角膜瓣相关的并发症。
3. CK的侵入性很小，对组织损伤小，是通过可控制的方式应用最佳的能量。
4. CK的操作时间快，学习曲线短。
5. 最主要的优势是可保留中央区的角膜。
6. 与LASIK相比，CK的功能性光学区直径较大，角膜陡峭的均匀性较高，更少出现周边部的混合结果。[4]
7. 根据角膜地形图或波前像差图，可以选择非对称性治疗点。
8. 不会切断角膜神经，对泪膜无损伤。
9. 与其他的激光屈光手术相比，CK的费用较低。

表27-3　远视散光的治疗参数

球镜成分 （应用显然验光的正柱镜）	柱镜成分 +0.50～+1.00D	柱镜成分 +1.12～+1.75D
0～+0.63DS	4个治疗点，位于平坦经线的8mm位置	4个治疗点，位于平坦经线的7mm位置
+0.75～+0.87DS	8个球面治疗点；4个治疗点，位于平坦经线的8mm位置	8个球面治疗点；4个治疗点，位于平坦经线的7mm位置
+1.00～+1.63DS	16个球面治疗点；4个治疗点，位于平坦经线的8mm位置	16个球面治疗点；4个治疗点，位于平坦经线的7mm位置
+1.75～+2.25DS.	24个球面治疗点；4个治疗点，位于平坦经线的8mm位置	24个球面治疗点；4个治疗点，位于平坦经线的7mm位置；2个治疗点位于平坦经线的9mm位置

注：节选自Naoumidi TL, Astyrakakis NI, Kounis GA, et al. Two-year follow up of conductive keratoplasty for the treatment of hyperopic astigmatism. *J Cataract Refract Surg*. 2006;32:732-741。

Naoumidi及同事[8,9]应用特别的CK治疗参数来治疗远视性散光。他们的治疗参数最多应用30个点来治疗+2.25D之内的远视和+1.75D之内的散光（表27-3）。CK也可以应用于角膜扩张患者，如圆锥角膜[10]和透明性边缘性角膜变性等。治疗的目的是消除角膜中央的圆锥以改善视觉质量。Pinelli[2]应用CK来治疗透明性边缘性角膜变性且角膜较薄的患者。他在较平的轴上设置3个治疗点，并在其对侧设置1个治疗点来平衡张力。

在传导性角膜成形术中很容易完成对散光的矫正。应用自动角膜曲率计确定平坦轴，平坦轴的7mm光学区内增加额外的治疗点。术中在负柱镜轴或平坦轴增加更多的治疗点，可治疗散光，并减少诱发散光的度数[11]。

表27-4　白内障术后远视的治疗参数

预期矫正远视	治疗点数（个）	环的直径
+0.75～+1.00DS	8	8mm
+1.25～+1.75DS	8	7mm
+2.00～+2.50DS	16	7mm和8mm

表27-5　白内障术后散光的Agarwal治疗参数

球镜成分（应用显然验光的正柱镜）	柱镜成分 +0.50～+1.00D	柱镜成分 +1.12～+1.75D
0～−0.75DS	4个治疗点，位于8mm环	4个治疗点，位于7mm环
+0.75～+1.00DS	8个治疗点，位于8mm环	8个治疗点，位于8mm环
	4个治疗点，位于8mm环	4个治疗点，位于7mm环
+1.25～+1.75DS	8个治疗点，位于7mm环	8个治疗点，位于7mm环
	4个治疗点，位于8mm环	4个治疗点，位于7mm环
+2.00～+2.50DS	16个治疗点，位于7mm和8mm环；	16个治疗点，位于7mm和8mm环；
	4个治疗点，位于8mm环	4个治疗点，位于7mm环

白内障术后的传导性角膜成形术

CK适用于白内障术后患者+2.25D以内的远视和+1.75D以内的远视性散光。手术时机为：微小切口白内障超声乳化术后至少1个月、白内障超声乳化术后至少1.5个月、白内障囊外摘除术后至少2个月。在间隔至少1周的连续两次验光中，患者的屈光状态保持稳定。IOL必须居中性良好，瞳孔必须为圆形且比较规则。CK不能治疗明显的不规则散光。可应用特定的治疗参数来治疗远视 (表27-4) 和远视性散光 (表27-5)。图27-6显示了1例应用CK成功治疗白内障术后散光的患者。图27-7为应用Agarwal治疗参数的治疗点的设置。

传导性角膜成形术的并发症

诱发散光

在传统CK中，角膜受压时发生机械性伸展效应，阻止角膜组织向脉冲方向牵拉，因此可在CK术后诱发散光。同样原理，如果每个治疗点的压迫力量不均匀，则手术的可预测性就会受到影响。应用轻触技术，可以明显降低诱发散光。此外，术前角膜标记不正确或治疗点分布不对称，也可以诱发散光[11]。此时，可在术中评估散光量并增加治疗点，但治疗点不可以重叠。

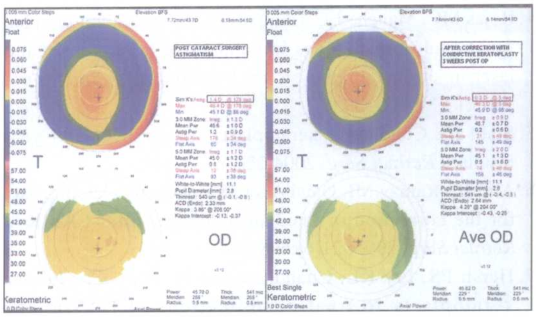


图27-6 左侧的Orbscan图显示白内障术后具有1.4D的散光。应用表27-5的治疗参数对角膜进行治疗，将散光降低至0.3D。术后的前表面高度图可见中心性得到改善（右上图）

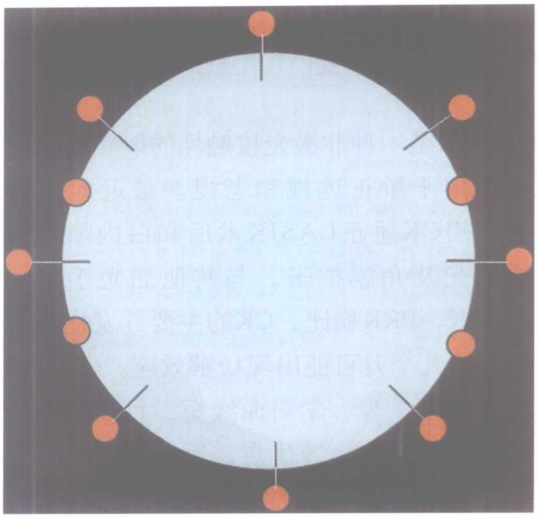


图27-7 白内障术后散光的患者

球镜度数为+1.0D，柱镜度数为+1.5D，散光轴为90°，应用Agarwal参数标准进行治疗，在8mm直径进行8个治疗点以矫正球镜，在7mm直径进行4个治疗点以矫正柱镜

松解效应

CK术后的最初几个月内可产生松解效应，患者需要再次进行CK或通过其他方法来提高视力。

CK术后角膜切削

已经接受过CK手术的患者，如果需要进行激光视力矫正手术，如LASIK，在制作角膜瓣时会损伤到经CK治疗过的胶原板层。这样可能导致明显的屈光变化。所以，对于这些患者，最好应用表面切削手术。

欠矫和过矫

如果在所有治疗点都施加了过大的压力，可能导致欠矫。如果在CK术后需要进行其他手术矫正，应该至少6个月。增加额外的治疗点可以起到轻度矫正的作用。

如果治疗点过多，或者治疗点的圆环直径过小，则可能发生过矫。这种情形虽然少见，但最好在CK手术中应用尽量少的治疗点。当应用轻触技术却使用了普通的治疗参数时，也可能发生明显的过矫。术后3～6个月，过矫还没有回退，则需要进行表面切削。

远期效果

Pallikaris和同事对CK治疗低度远视的远期疗效进行了研究[12]。研究的评价指标包括可预测性、安全性、有效性及稳定性。结果显示，CK的可预测性与LASIK相似，优于PRK[12,13]。通过随访期内显然验光等效球镜（manifest refractive spherical equivalent，MRSE）的平均度数变化来评价手术的稳定性。一些研究表明，在较长随访时间内，平均MRSE无明显统计学差异[9,12]。术后3～6个月，大部分患者的等效球镜度数保持稳定。CK矫正效果取决于治疗环的数目、直径及治疗点的数量等因素。Naoumidi及其同事[9]认为应用CK治疗远视性散光时，进行适当的参数调整、选择合适的患者，有助于获得良好的可预测性。在术后2年随访中，没有1例患者的Snellen视力下降大于2行或者诱发散光大于1.5D。

结　论

CK是一种非激光接触性的射频技术，主要用于矫正远视和老视。最近，也有人应用CK矫正LASIK术后和白内障术后的散光及角膜扩张。与其他屈光手术如LASIK，PRK相比，CK的主要并发症少，但术后几个月可能出现松解效应。CK手术具有并发症少、学习曲线短、可以术中应用、手术时间短等优点，因此，不久的将来，CK可能成为治疗远视性散光的主要方法之一。

参 考 文 献

1. Guttman C, Milne H. Evolution in CK technique revolutionizes outcome. *Ophthalmology Times*. 2005; July.
2. Pinelli R. Conductive keratoplasty and potential complications. In: Agarwal A, ed. *Refractive Surgery Nightmares: Conquering Refractive Surgery Catastrophes*. Thorofare, NJ: SLACK Incorporated; 2007:331-338.
3. Davidorf JM, Durrie DS, Pallikaris I. Conductive keratoplasty. In Agarwal A, ed. *Presbyopia: A Surgical Textbook*. Thorofare, NJ: SLACK Incorporated; 2002: 165-173.
4. Rojas MC, Manche EE. Comparison of Videokeratographic functional optical zones in conductive keratoplasty and laser in situ keratomileusis for hyperopia. *J Refract Surg*. 2003;19(3):333-337.
5. Stahl JE. Conductive keratoplasty for presbyopia: 1 year results. *J Refract Surg*. 2004;22(2):137-144.
6. Alió JL, Ramzy MI, Galal A, et al. Conductive keratoplasty for the correction of residual hyperopia after LASIK. *J Refract Surg*. 2005; 21(6):698-704.
7. Hersh PS, Fry KL, Chandrashekar R, et al. Conductive keratoplasty to treat complications of LASIK and photorefractive keratectomy. *Ophthalmology*. 2005;112 (11):1941-1947.
8. Pallikaris IG, Naoumidi TL, Astyrakakis NI. Conductive keratoplasty to correct hyperopic astigmatism. *J Refract Surg*. 2003; 19:425-432.
9. Naoumidi TL, Astyrakakis NI, Kounis GA, et al. Two-year follow up of conductive keratoplasty for the treatment of hyperopic astigmatism. *J Cataract Refract Surg*. 2006;32:732-741.
10. Alió JL, Claramonte PJ, et al. Corneal modeling of keratoconus by conductive keratoplasty. *J Cataract Refract Surg*. 2005;31(1):190-197.
11. Haji SA, Romonas K, Potapova N, et al. Intraoperative correction of induced astigmatism after spherical correction of hyperopia with conductive keratoplasty. *Eye Contact Lens Sci Clin Pract*. 2005;31(2):76-79.
12. Pallikaris IG, Naoumidi TL, Astyrakakis NI. Long term results of conductive keratoplasty for low to moderate hyperopia, *J Cataract Refract Surg*. 2005; 31:1520-1529.
13. Vinciguerra P, Epstein D, Radice P, et al. Long term results of photorefractive keratectomy for hyperopia and hyperopic astigmatism. *J Refract Surg*. 1998; 14:5183-5185.

第28章

不稳定角膜的不规则散光的手术治疗原则

不规则散光可以根据其位置以及对视觉的影响进行分类。其中，位置的分类主要依据病变累及的角膜的层次。可能是表面的，也可能是深层的；可能累及角膜的某一层，也可能累及多个层次。对视觉的影响可分为Ⅰ～Ⅳ级，根据屈光不正的度数来确定。目前，可以应用许多不同的方法来分析不规则散光，包括Pentacam眼前段分析系统、角膜地形图、波前像差仪，以及一些传统的方法，如角膜曲率计检查、视网膜检影验光及透气性角膜接触镜试戴等方法。所有这些检查方法对不规则散光的检测、视觉影响的分级及治疗方案的选择均具有重要作用。通过准分子激光来矫正角膜结构，最终实现角膜塑形的过程称为角膜成形术[1-6]。简单来说，就是应用准分子激光，在一个或者分为多个阶段，通过一种或者联合多种技术，最终实现视功能的精细调节。相比之下，其他更粗放的手术技术，如穿透性角膜移植术，往往不能获得最理想的术后裸眼视力。角膜成形术的核心功能是对整个角膜和眼表的范围进行整合，既可用于激光视力矫正手术之前(准备角膜)，也可以用于激光视力矫正手术之后(修复角膜)。

角膜成形术涉及整个角膜和眼表手术范畴，该技术操作简单，效果确切，可以单独应用，也可联合其他手术技术。由于角膜成形术具有非常好的可预测性，因此，它可以使所有可能因不规则散光而影响视力效果的眼前段手术提高到一个新的水平。

角膜具有分层的解剖结构，因此，我们能够明确累及的角膜层次，并制定合适的重建方案(图28-1)。了解角膜的状态、并发症以及既往手术史有助于手术计划的制定，但更重要的是疾病的特点，以及需要如何进行矫正，可以通过5S系统来确定(图28-2)[7]。通过手术方案设计，应用准分子激光来实现合适的屈光矫正目标，即裸眼视力达到20/20。5S系统包括形态(Shape)、视力(Sight)、瘢痕(Scar)、位置(Site)和强度(Strength)[8-10]。在个体化治疗方案中，5S系统包括如下问题：

1. 视力：患者能否应用眼镜和(或)透气性角膜接触镜将正视力矫正到20/20

2. 位置：病变累及角膜的中央区还是周边区

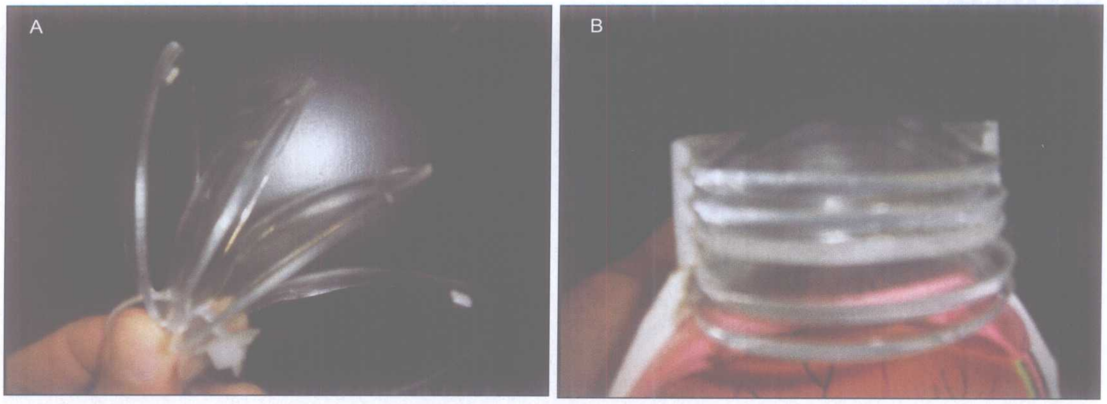


图28-1 角膜的分层概念以及屈光准备和修复的基础

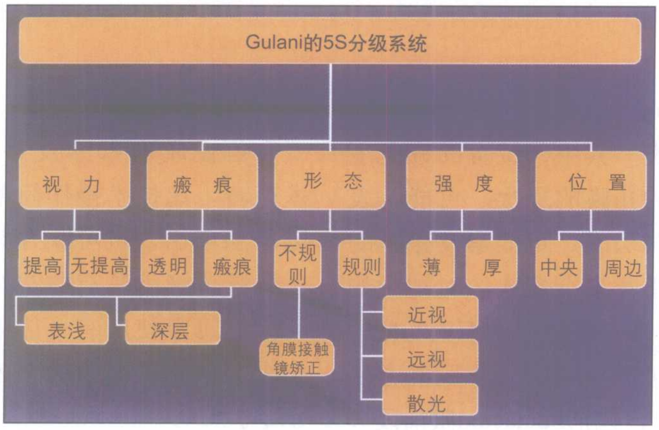


图28-2 诊断和治疗不规则散光的5S系统

3. 瘢痕：角膜透明还是有浑浊

4. 强度：角膜较厚还是较薄

5. 形态：角膜曲率是较陡还是较平，或者是否存在散光 (规则/不规则)

不管什么病因，5S系统均可以明确其病理学特点，并进行直接处理。不规则散光可能是由于角膜形态不规则、角膜强度下降导致的不稳定、瘢痕形成或者进展性病变所致。对于大部分屈光手术后的眼睛，都可以应用准分子激光来矫正角膜形态 (图28-3)。在最终应用激光手术矫正不规则散光之前，往往需要先去除角膜瘢痕或恢复角膜强度以矫正角膜结构，例如，在角膜扩张或表面角膜镜片术时，以准分子激光角膜切削术 (photorefractive keratectomy, PRK) 为代表的表面切削手术，可用于治疗角膜的浅表不规则，同时还可以去除角膜瘢痕 (图28-4)。很多病例可以应用双次切削 [复杂表面切削 (ABA) /PRK] 以提高角膜表面的光滑度，实现更好的屈光矫正效果，包括对小光学区进行扩大(图28-5)。

手术最重要的问题是如何确定重新塑形是否已经足够，或者是否需要进行角膜修复。角膜不稳定的患者可以接受板层角膜手术。ReSeevit高精度成像系统 (Veatch Ophthamics, Phoenix, AZ) 具有独特的照明系统[11]，可以用于确定是否需要行板层角膜手

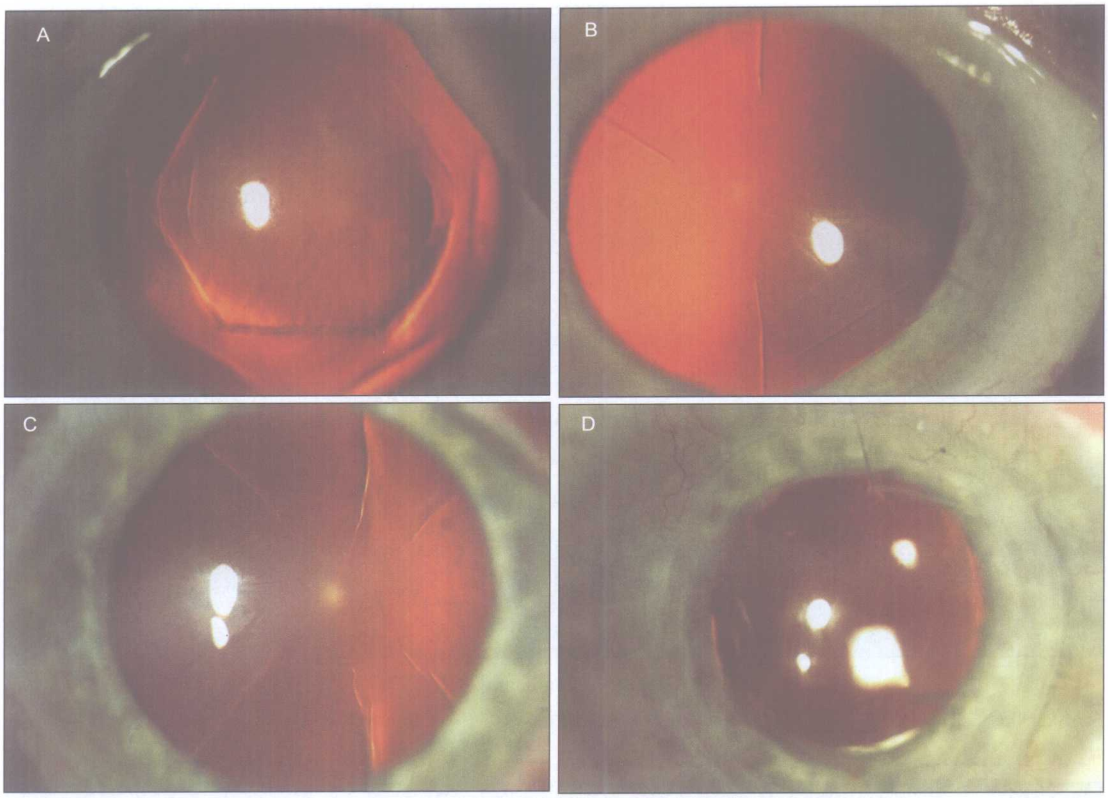


图28-3 A. 以前行六边形角膜切开术的眼睛施行准分子激光手术；B. Ruiz散光性角膜切开术；C. 放射状角膜切开术；D. 穿透性角膜移植术

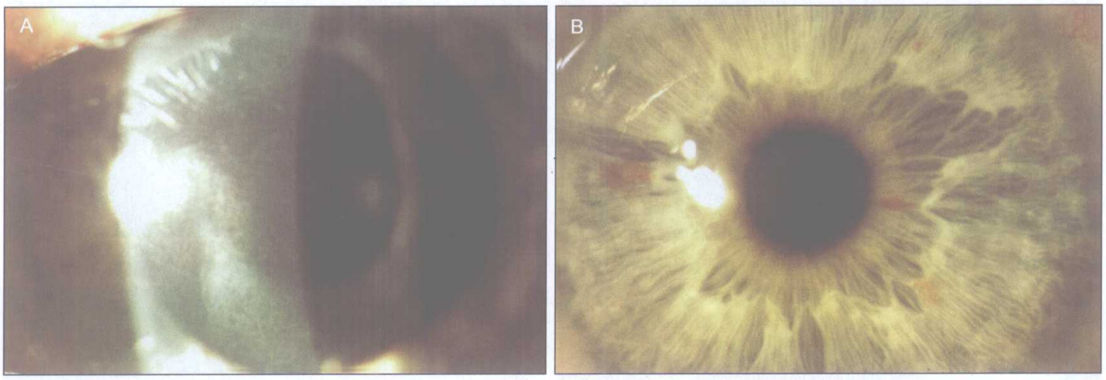


图28-4 PRK术后出现的角膜瘢痕伴有不规则散光

A. 术前；B. 激光矫正手术后。可见角膜透明、光滑

术。其照明设计可以用来检测角膜瘢痕组织的深度、范围和密度。同时，该系统也可用于患者教育。患者通过屏幕来观看自己的眼睛，可以更好地理解其角膜病理状态，以及为什么要施行板层角膜手术而不是全层角膜手术。

Pentacam (欧科路公司，Dutenhofen，德国) 是一种应用该系统的设备。通过临床观察和Pentacam检查，可以确定需要施行哪种类型的板层角膜手术[12-15]。对于浅表性角膜瘢痕，可以选择准分子激光从前弹力层去除瘢痕 (图28-6)。对于其他病例，

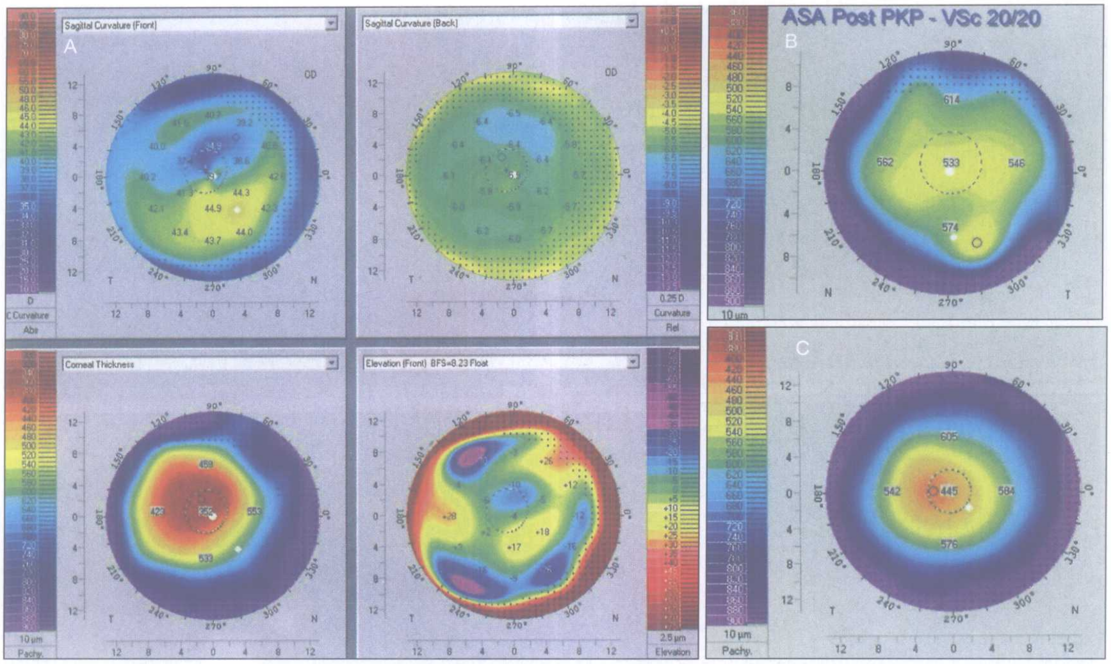


图28-5 Pentacam研究

A. 不规则散光的四联图 (PK术后)。B. 应用准分子激光表面切削术改善不规则散光 (PK术后)。C. 应用传统的激光技术扩大以前激光视力矫正手术后的光学区

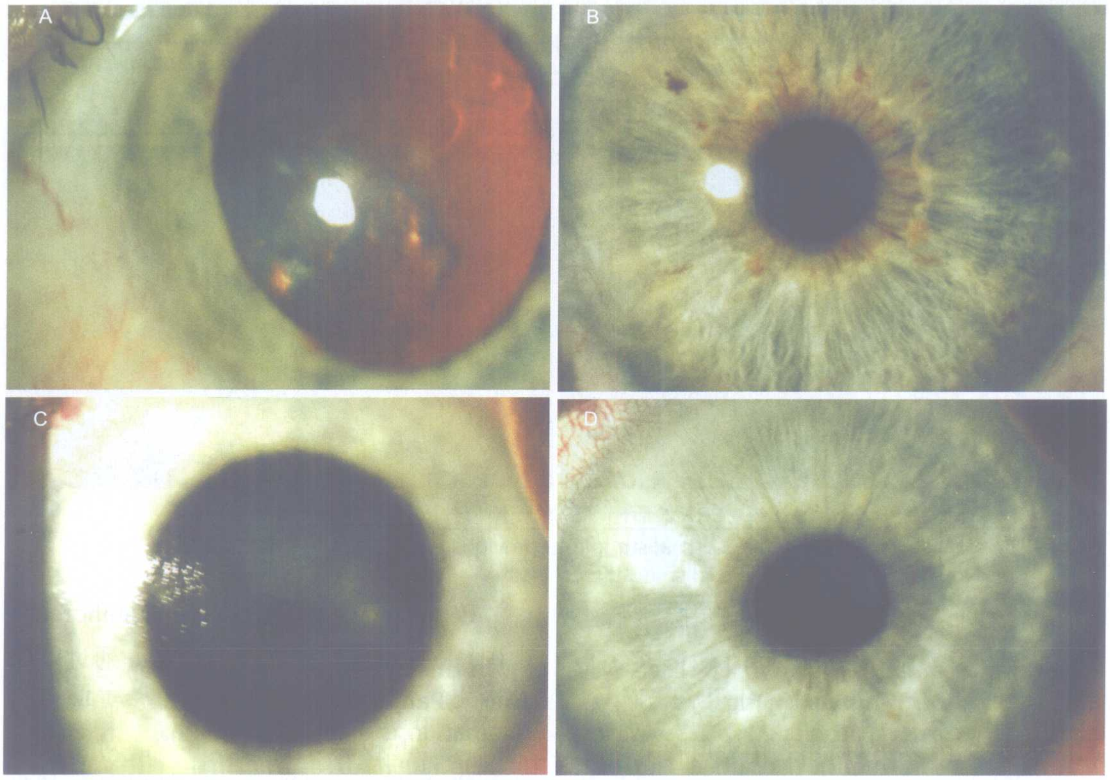


图28-6 A. 术前可见侧面的角膜瘢痕。B. 手术去除瘢痕组织，同时进行激光视力矫正手术。C. 术前可见上方的角膜瘢痕。D. 手术去除瘢痕组织，同时进行激光视力矫正手术

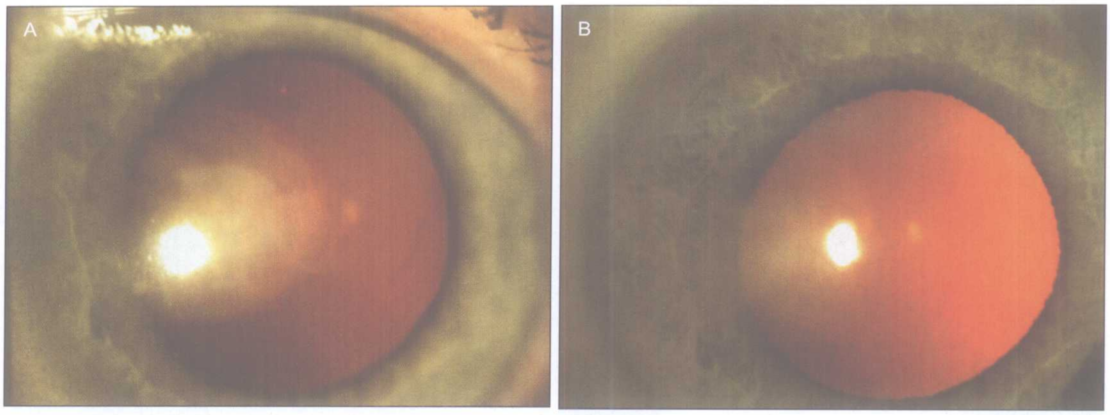


图28-7　A. 角膜瘢痕术前。B. 准分子激光视力矫正术后的角膜瘢痕，术中将瘢痕本身作为阻滞剂。瘢痕密度降低，同时进行了屈光矫正，裸眼视力达到20/15

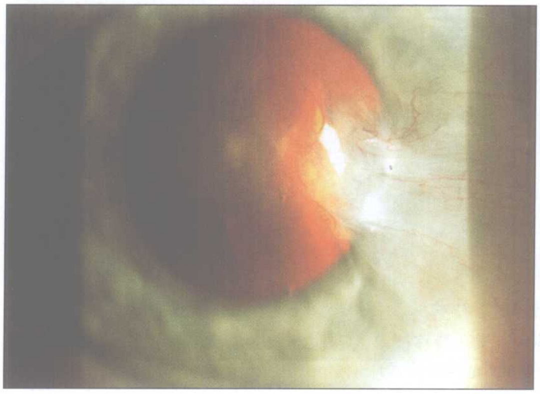


图28-8　翼状胬肉晚期

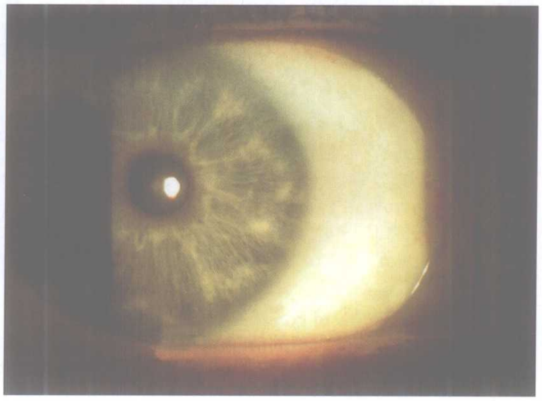


图28-9　上述患者无缝线的羊膜移植手术后状态

我们可以将角膜瘢痕作为阻滞剂，而不必去除，激光可以穿过瘢痕组织，最终达到屈光矫正的终点 (图28-7)。对于翼状胬肉新生血管化患者，无缝线的羊膜手术 (通过生物胶而不是缝合) 可以获得良好的术后效果 (图28-8和图28-9)。板层角膜手术 (图28-10) 可以应用各种不同的技术：无缝线板层、前部缝合 (Barraquer anti-torque)、深前板层或者无缝线后板层角膜手术[16]，用于进一步激光手术前的角膜准备[17-22]。

自动无缝线板层角膜手术可以应用微型角膜刀、人工前房或飞秒激光进行。应用Amadeus微型角膜刀进行板层手术时，为避免制作出带蒂的角膜瓣，可选择8.5mm的负压环切割9.5mm直径的范围。由于机器的程序设定是切9.5mm，所以可以切出直径为8.5mm的没有蒂的角膜片。这样就避免了以后还需要切除蒂，如果切除蒂，其边缘可能会有些不整齐。对软件进行新的升级后，可以自动完成该过程。

对于角膜病变位置较深且具有严重不规则散光的病例，需要应用手工进行板层分离，应用阻抗导向技术 [gulani multidirectional dissector (Storz, Tuttlingen, Germany)]，在角膜病变的深度进行板层分离。应用该技术时需要关闭显微镜的手术灯光，而使用特殊设计的光导纤维进行照明。这里需要强调两个重要概念：首先，供体角膜通

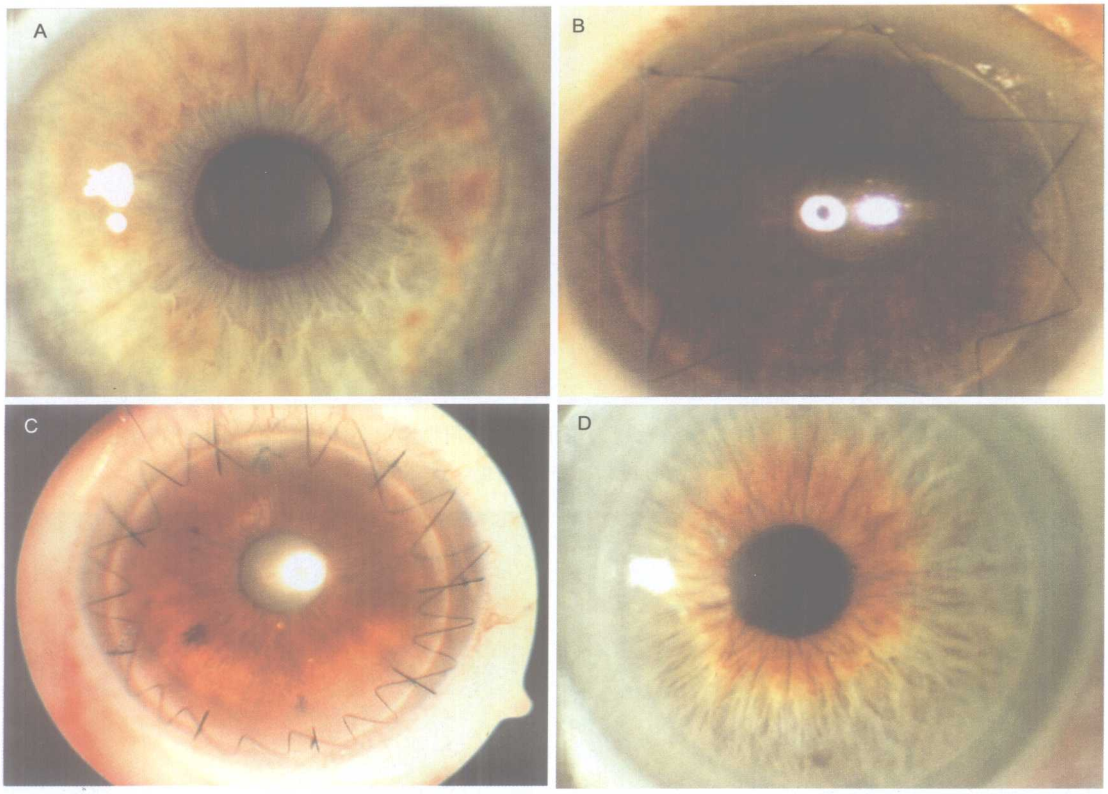


图28-10　角膜重建手术

手术方式分别为：A. 无缝线的前部板层角膜移植术；B. 抗旋转缝线板层角膜移植术；C. 深部板层角膜移植术；D. 无缝线的后部板层角膜移植术 (Gulani KeyHole技术)

常会因为脱水而变薄；其次，由于供体眼的负压吸引不同，供体植片大小也各不相同。手工板层角膜手术有利于手术医生对所需要的角膜深度进行控制。如果手术中应用的自动板层角膜成形术失败了，可以转为手工板层角膜手术进行挽救，继续获得成功。最后，还可以应用飞秒激光在供体和受体进行板层角膜切除术。

当进行较薄的光学性自动板层角膜移植时，可以采用无缝线技术，尤其适用于角膜内皮和剩余角膜组织仍正常的年轻患者。目前，有很多种组织胶正在研究中。在角膜周边进行浅表缝合可以产生“蹦床效应”，将角膜保持固定位置。此外，还可以应用Barraquer 8针抗扭转缝合来消除或减少术后散光。在深板层角膜手术中，必须应用16针缝合，以确保角膜板层移植的紧密贴合。

板层角膜手术也可以应用于角膜后表面，如必须进行角膜内皮细胞移植的Fuch营养不良患者。该手术通过侧切口，使用单个器械 (Gulani KHT Dissector/Peeler) 剥离后弹力层[23]。该器械也可以用于对剥下的后弹力层进行复位。通过中央自闭性角膜切口，将植片植入，并通过空气的漂浮作用使之贴合于角膜 (图28-11)。板层角膜手术可以矫正角膜形态和组织强度的相关疾病。再过一段时间，可以应用表面激光切削，如准分子激光角膜切削术，以达到最终的视力效果。

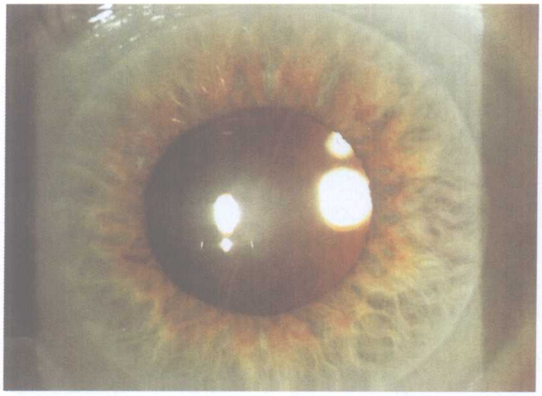


图28-11 KeyHole角膜移植术后再应用准分子矫正手术后的图像

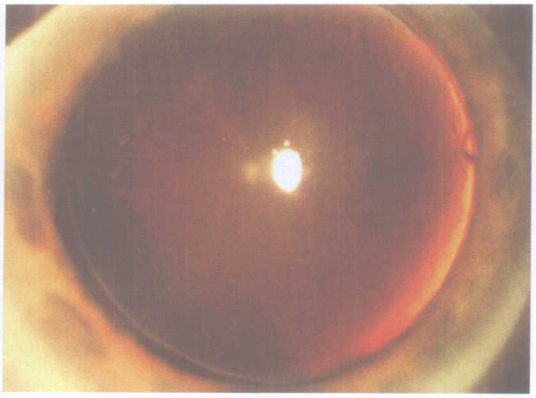


图28-12 LASIK术后角膜扩张患者，应用前部板层角膜移植术以矫正其角膜厚度和稳定性

病 例 报 告

病例1：

患者曾接受准分子激光原位角膜磨镶术（LASIK），之后出现角膜扩张。应用诊断表进行评价时发现，该角膜具有5S系统中的3个问题：强度、形态和视力。矫正手术设计为两个阶段。第一个阶段为前部板层角膜成形术，以恢复角膜组织强度。供体帽必须更厚一些，因为以后会脱水，此外需要有额外的角膜组织，可以在必要时进行准分子激光切削。第二个阶段是准分子激光表面切削，以矫正角膜形态和改善视力。

病例2：

该患者曾接受LASIK手术治疗，并出现并发症，目前存在角膜瘢痕，而且角膜基质床较薄。通过无缝线板层角膜移植术，用较厚的板层角膜代替本身的LASIK角膜瓣。如果板层角膜的厚度超过180μm，建议施行Barraquer 8针抗旋转连续缝合。切记供体角膜板层厚度要高出10%的原则。该阶段的治疗目的是恢复视力和角膜强度及厚度。术后3个月，潜视力达到20/25。最终通过准分子激光治疗，裸眼视力达到20/20（图28-12）。

病例3：

该患者由于LASIK手术出现角膜瘢痕，就诊时最佳戴镜矫正视力（BSCVA）为20/100。应用5S系统确定该患者的病变累及角膜中央区，具有角膜瘢痕，角膜厚度良好，但其形态较差。应用透气性角膜接触镜，矫正视力可达20/25。应用准分子激光手术，并在LASIK瓣下应用丝裂霉素C，以减轻角膜中央瘢痕和矫正角膜形态。术后裸眼视力为20/15。治疗目标是在矫正角膜形态的同时去除角膜瘢痕。但通常不需要百分之百地完全去除角膜瘢痕即可获得良好视力。

病例4：

该患者为无晶状体眼，曾接受角膜表面镜片术（epikeratophakia），术后角膜镜片偏中心并有瘢痕形成。应用透气性角膜接触镜，矫正视力可达20/25。该患者具备了5S系统中的所有问题。角膜有瘢痕形成，且厚度高于正常，偏中心，角膜形状和视力也较差。手术方案包括：移除角膜镜片

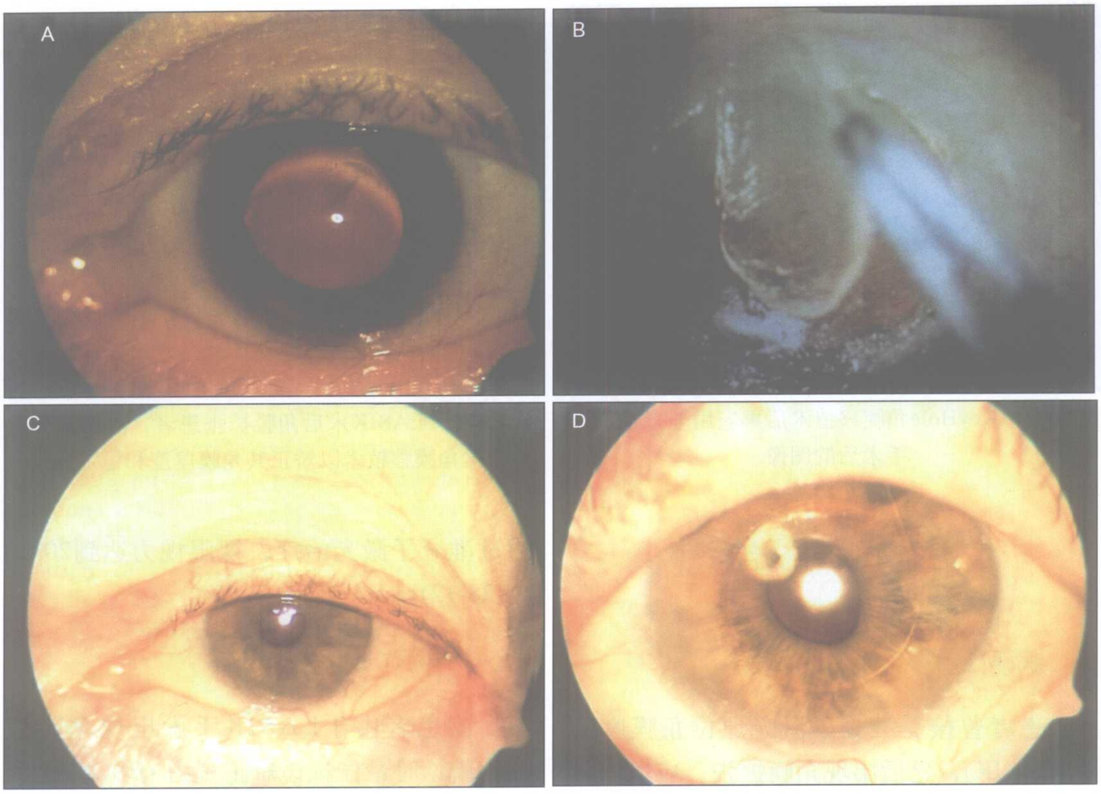


图28-13 A. 角膜镜片偏心、瘢痕形成，导致视力下降。B. 分离和去除角膜镜片。C. 去除角膜镜片之后，角膜愈合并恢复透明。D. 植入IOL以矫正无晶体眼的屈光不正，裸眼视力达到20/25

以去除瘢痕和恢复角膜强度；植入人工晶状体（IOL）以矫正视力；必要时应用准分子激光治疗，进一步调整角膜形态以改善视力。该患眼最终的裸眼视力达到20/25(图28-13)。施行角膜表面镜片术的患者通常术后矫正效果欠佳。虽然角膜移植对这些患者有效，但有时需要选择施行侵入性较小的手术方案。

病例5：

该患者曾施行角膜表面镜片术，检查发现近视性表面镜片瘢痕化，人工晶状体眼，裸眼视力为20/400。手术设计与病例 4 类似，但不植入IOL，而是通过准分子激光表面切削来矫正不规则散光及残留的屈光不正，最终裸眼视力达到20/30。

病例6：

另一个近视性角膜表面镜片术后的年轻患者，中央角膜可见浅层瘢痕，裸眼视力为20/400，最佳矫正视力为20/70，且视物变形。该患者角膜镜片下的角膜较薄，不能移除角膜镜片进行处理，同时患者不希望进行内眼手术。为了矫正该患者的－5.0D近视和轻度不规则散光，计划施行激光切削，在保留足够角膜厚度的情况下，使角膜中央区恢复透明，矫正角膜的形态和不规则。另一个治疗方案包括移除其角膜镜片，并植入有晶状体眼人工晶状体。第一阶段是进行中央近视性切削，并去除浅层瘢痕。目前裸眼视力为20/40，患者对手术后效果非常满意 (图28-14)。

病例7：

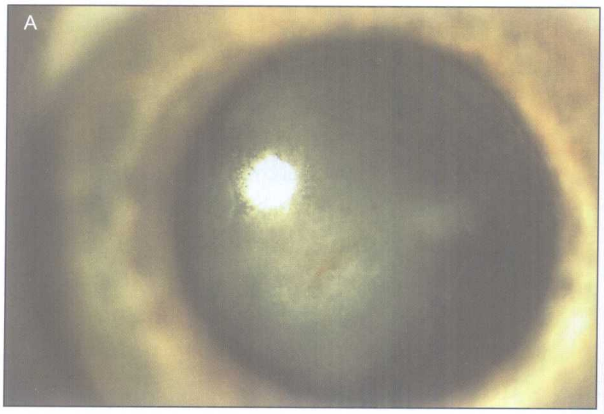
对于圆锥角膜或者角膜扩张患者，只要角膜厚度至少为400μm，同时Pentacam检测支持手术，即可选择施行激光手术。这些患者可以矫正至20/20的视力。如果不能施行激光手术，可以选择非对称性INTACS角膜基质环植入术(图28-15和图28-16)。之后也可以再通过激光手术矫正视力和角膜形态。如果存在角膜瘢痕或角膜厚度不足，可以在激光手术前施行板层角膜移植手术(图28-17)以重建角膜的完整性。在Pentacam图像中可见角膜曲率降低和角膜厚度恢复。对于INTACS植入失败及不规则散光的患者，可以不取出INTACS，通过表面切削来改善视力(图28-18)。

通过以上病例，说明了如何应用5S系统为不同的不规则散光来设计手术方案。只要具备所有的眼前段手术的经验，同时，联合多焦点人工晶状体、有晶状体眼人工晶状体及INTACS，并通过分阶段的手术方案设计，使所有的不规则散光患者受益(图28-19)。

不管何种原因导致的不规则散光，都可以将角膜作为一个视力恢复平台(图28-20)。如果侵入性小的手术无效，可选择传统的手术方法。这些病例说明，设计治疗方案的每个阶段时，都要同时为下一阶段做好准备。如果在治疗的中间阶段，患者已对矫正效果满意，即使此时角膜地形图仍然存在不规则性，也不建议施行进一步手术治疗。

需要注意的是，这些病例中的20/20矫正结果不同于那些初次LASIK手术后就获得20/20的矫正效果。这些病例即使获得了20/20视力，其视觉质量会相对较差[1]。但对于视物变形、功能裸眼视力仅为20/40的患者来说，这样的手术效果已经非常满意，而且能够改善患者的生活，尤其是因为这些手术都是操作时间很短的表面手术，其麻醉也比较令人满意。

应用5S分类系统等工具，屈光手术医生可以更有效地矫正不规则散光，同时也为实现完美视觉提供了更多选择。



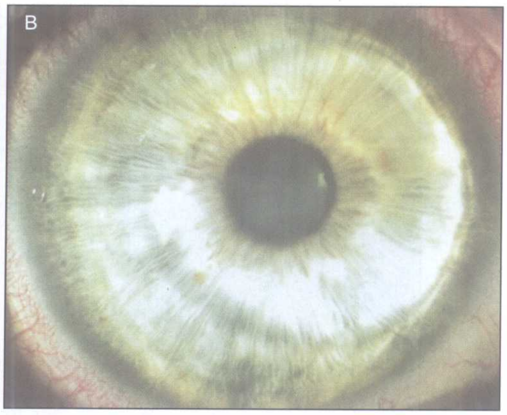


图28-14　角膜表面镜片术后患者，伴有中央区角膜瘢痕、残留近视以及不规则散光
激光治疗后，术前的角膜瘢痕(A)得以清除，角膜恢复透明(B)屈光不正改善

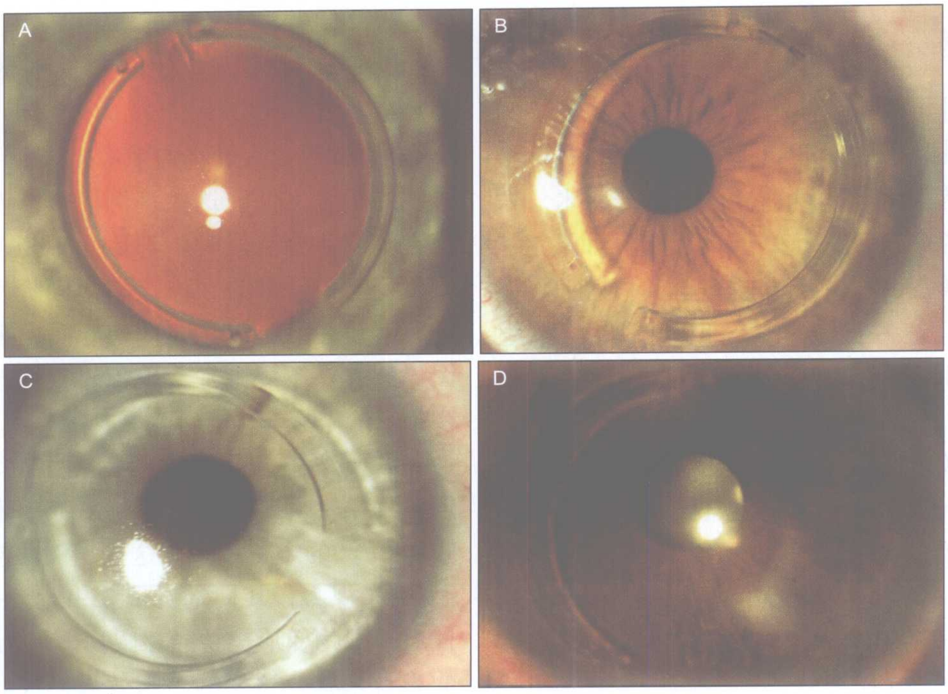


图28-15　INTACS治疗

A. 应用无缝线、斜轴、非对称性INTACS以治疗圆锥角膜。B. 应用有缝线、陡峭轴、非对称性INTACS以治疗圆锥角膜。C. 应用陡峭轴、非对称性INTACS以治疗透明性边缘性角膜变性。D. 应用单一INTACS治疗圆锥角膜伴有角膜瘢痕的病例

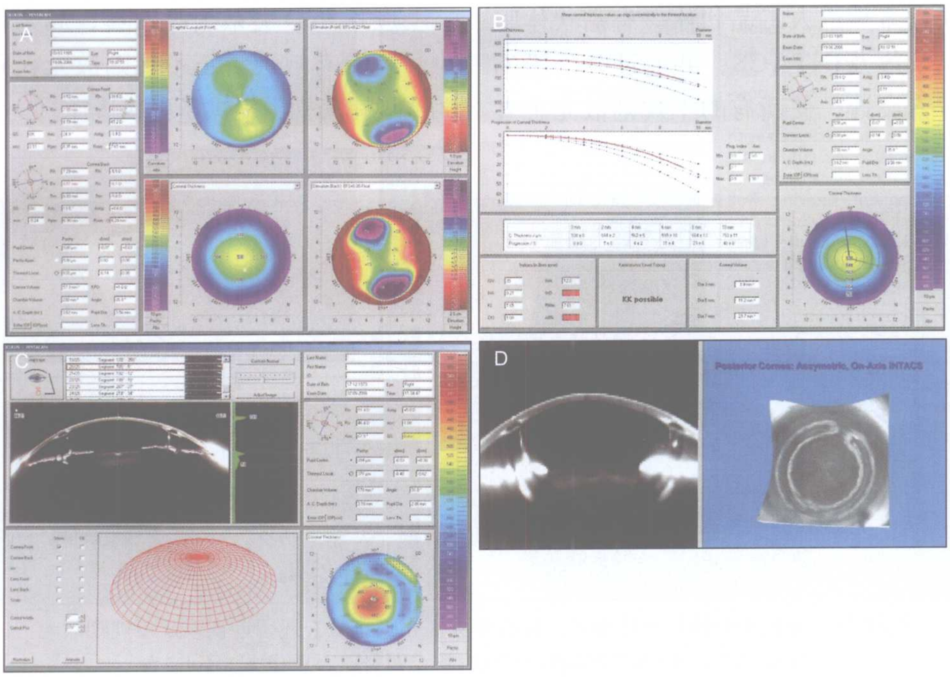


图28-16　Pentacam研究

A. 可疑的高度散光模式。B. 高度散光，Pentacam软件分析显示圆锥角膜阳性。C. 观察角膜隧道内的INTACS，检查术后隧道的深度。D. 角膜地形图显示INTACS在位

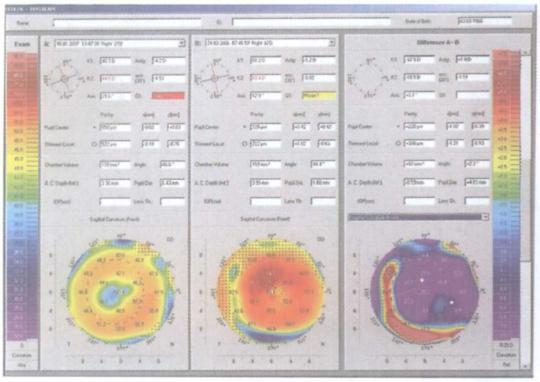


图28-17　Pentacam图像显示晚期圆锥角膜接受板层角膜移植手术前和手术后的比较图

可见陡峭程度和散光显著降低，获得良好的临床和视力结果

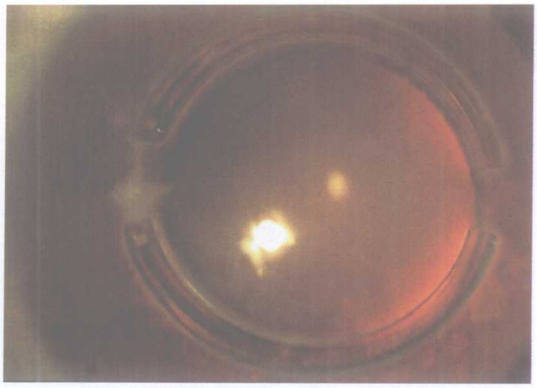


图28-18　应用准分子激光表面切削手术治疗INTACS植入术后5年的不规则散光的眼睛

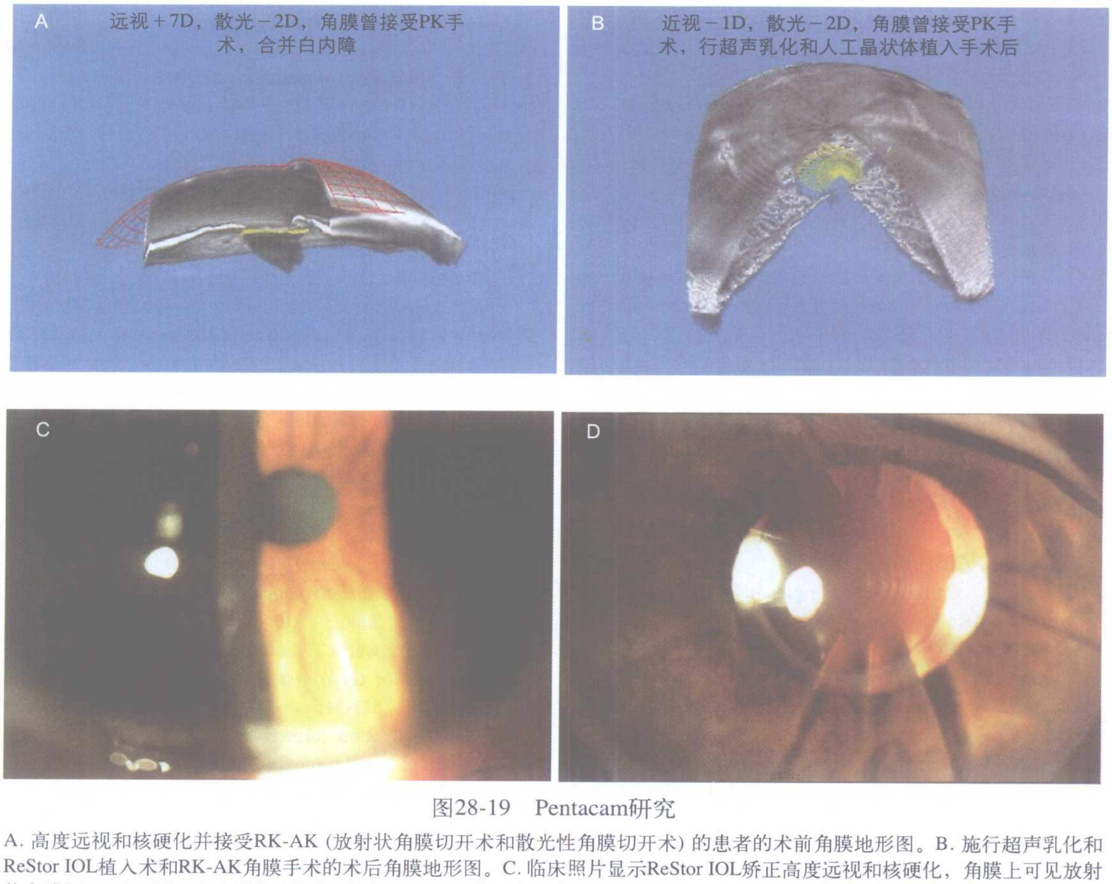


图28-19　Pentacam研究

A. 高度远视和核硬化并接受RK-AK（放射状角膜切开术和散光性角膜切开术）的患者的术前角膜地形图。B. 施行超声乳化和ReStor IOL植入术和RK-AK角膜手术的术后角膜地形图。C. 临床照片显示ReStor IOL矫正高度远视和核硬化，角膜上可见放射状角膜切口。D. 同一患者的临床照片可见ReStor IOL中心定位良好，以前接受过RK-AK的角膜又接受了激光视力矫正手术，远视力和近视力都达到20/20

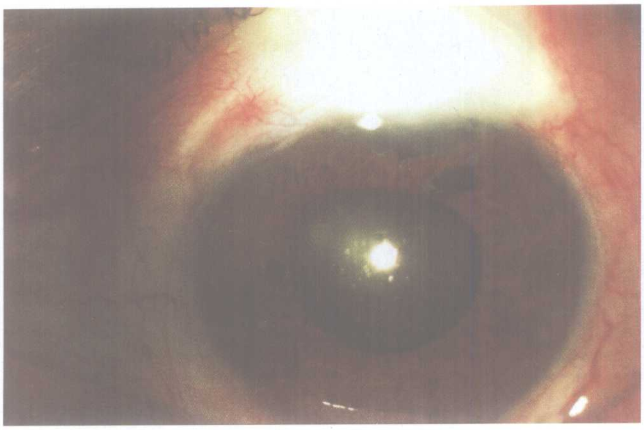


图28-20 滤过泡过畅患者施行准分子激光SAS手术（类似PRK）

参考文献

1. Gulani AC. Corneoplastique advanced corneal surgery. Course presented at: SASCRS; August 22, 2005; Durban, South Africa.
2. Gulani AC. *Corneoplastique: Art of Vision Surgery*. Berlin, Germany: ISOPT; 2006. Abstract.
3. Gulani AC. A new concept for laser refractive surgery. *Ophthalmology Management*. 2006;10(4):57-63.
4. Gulani AC. Corneoplastique. *Techniques in Ophthalmology*. 2007;5(l):ll-20.
5. Gulani AC. Corneoplastique: art of vision surgery [abstract]. *Journal of American Society of Laser Medicine and Surgery*. 2007; 19:40.
6. Gulani AC. Corneoplastique video. *J Cataract Refract Surg*. 2003: 22(3).
7. Gulani AC. 5S Classification System. Presented at: ASCRS; March, 2006; Anaheim, California.
8. Gulani AC. Gulani 5S Classification System. *Tips & Tricks in LASIK Surgery*. New Dehli: JayPee; 2007:91-100.
9. Gulani AC. 5S Classification System, *Ophthalmology Times*. 2007; 32(1):17-18
10. Gulani AC. Como manejar logicamente a los pacientes post-LASIK. *Review of Ophthalmology en Espanol*. 2007;19:14-17.
11. Culani AC, et al. Innovtive real time illumination system for LASIK surgery. *Clin Surg Ophthalmol*. 2003;6:244-246.
12. Gulani AC. Pentacam technology in full spectrum refractive surgery. Presented at: KMSG International Conference; June, 2006; Madrid, Spain. .
13. Gulani AC. Pentacam technology in customized laser refractive surgery. *Mastering the Techniques of Customized LASIK*. New Dehli: JayPee; 2007:156-164.
14. Gulani AC. Pentacam advanced diagnostic technology. *Experts Review of Ophthalmology*. 2007;(in Press).
15. Gulani AC, Alió J, et al. Abnormal preoperative topography in refractive surgery complications. *Cataract and Refractive Surgery Today*. 2007;7(2):37-42.
16. Gulani AC. Key hole transplants: advanced corneal surgery. Key Note Address presented at: AIOS Meeting; February, 2007; Hyderabad, India.
17. Gulani AC. Lamellar Corneal Procedure useful for reparative surgery. *Ophthalmology Times*. 2003;28(7):12.
18. Gulani AC. New instrument for revision lamellar refractive surgery. *J Cataract Refracti Surg*. 1998;24:595.
19. Gulani AC. A new classification and management guide for corneal complications of LASIK. *Journal Canadien D' Ophtalmologie*. 2000;35(2):103-105.
20. Gulani AC. How to put logic into action after LASIK. *Rev Ophthalmol*. 2006;13(9);60-64.
21. Gulani AC, Wang M. Future of Corneal Topography. In: Wang, M, ed. *Corneal Topography in the Wavefront Era: A Guide for Clinical Application*. Thorofare, NJ: SLACK Incorporated; 2006:303-304.
22. Gulani AC, Swartz T. Future of LASIK. *Mastering the Techniques of Customized LASIK*. New Dehli, India: JayPee; 2007:511-515.
23. Gulani AC. Vision corrective surgeries; past techniques, present trends and future technologies. *North East Florida Medicine*. 2007;2(58):41-44.

第29章

应用矢量设计进行非对称手术治疗

改善视觉质量是任何新型激光屈光性手术的根本目的，也是所有屈光手术医生的基本目标。准分子激光手术通常单独基于术前验光数据进行矫正。如果验光散光和角膜散光在度数和轴向上一致，散光的矫正就会比较简单，而且矫正结果也比较好。然而，在实际中，验光散光和角膜散光在度数和（或）轴向上往往会有差异[1,2]。Alpins提出了矢量设计方法，在手术计划中联合角膜地形图和验光散光参数进行矫正，可以进一步减少角膜散光，因此，能够改善最佳矫正视力（best spectacle-corrected visual acuity，BSCVA）和减少高阶像差[1-6]。

前面的章节已经讨论了矢量设计方法用于规则散光和不规则散光的矫正，该技术还可以扩展应用于减少和规则化非对称和非正交领结形角膜地形图患者的不规则散光[7,8]。正因为验光散光和角膜散光在度数和（或）轴向上往往不一致，角膜的相对的两个半区存在两条最陡峭的散光经线，其散光度数和轴向各不相同。

本章将介绍一种新型准分子激光切削算法，该算法基于应用矢量设计的非对称手术治疗，可应用于角膜上、下两个半区存在非正交和非对称散光差异的患者。通过该技术，可以获得任何所需的角膜形态，以改善不规则散光患者的视觉质量。

目前已报告了关于准分子激光散光性角膜切削术（photoastigmatic refractive keratectomy，PARK）治疗不规则角膜的多项研究，包括针对圆锥角膜患者圆锥体的偏中心性切削[9]；完全基于角膜参数，如计算机辅助角膜地形图分析系统（computer-assisted videokeratography，CAVK）的角膜切削；以及最常见的完全基于显然验光结果的以瞳孔为中心的切削[11,12]。这些研究结果表明，只有部分患者的术后验光散光会下降；而有一些患者的角膜不规则散光会增加[10,12,13]。其中一项研究测量了术后角膜散光[10]，发现仍然残留明显的角膜散光，可影响术后裸眼视力。由于这些患者的角膜形态不规则，与正常人相比，验光散光和角膜散光间的差异更大[6,7,14]。该差异称为眼残留散光（ocular residual astigmatism，ORA）[1-6]，可以通过计算验光散光和角膜散光之间的矢量差异来进行定量分析。眼残留散光也称为眼内散光[15]、晶状体散光[16]或者非角膜散光[17]。

对于散光的眼睛来说，认识到基于角膜地形图的角膜形态和基于验光的视功能之间的差异并对其进行定位，是判断眼睛可能达到的最佳视力的必不可少的一步。如果某个患者所计算的ORA相对较高（例如是2.20D），手术医生和患者都应该知道，由于术后视觉系统仍然残留这部分未矫正散光，术后效果可能低于理想目标。不管手术多么精确，由于验光散光和角膜散光之间不可避免存在差异，术后眼球屈光系统仍然存在一定量的ORA。因此，对于这部分患者，建议不要进行激光性屈光手术。

不规则散光在角膜地形图上有多种表现，非对称、非正交，或者两者均有。即使是非常不对称的角膜，也是可以检测到半个领结形的，这提示两个不同半区都存在散光。基于显然验光和波前像差进行治疗，或者单独基于角膜地形图参数进行治疗的局限性在本书的前面章节或文献中已经进行了讨论[4-6,18]。基于角膜地形图模拟角膜K值进行治疗的局限性尚需进一步研究。

模拟角膜曲率是一个最佳拟合数值，或者说是通过角膜地形图上大量的测量的连续参考点所计算出的平均值。在角膜的两个部分，或者称为半区，存在散光度数和轴向的不同[7]。两个散光值之间也可能是非正交关系。模拟*K*值的轴向可以由同一角膜中3个轴向的任何一个决定，与两个非正交经线的任何一个相同的轴向；或者与两个经线相交叉的轴向。更准确的方法是将角膜分为两个相等的半区，每个半区确定最平坦和最陡峭的经线。根据我们的经验，与3mm或7mm测量区域相比，在5mm区域测量的角膜地形图度数，对角膜的总体形态的描述更准确。

尽管从角膜地形图仪和波前像差仪可以获得许多信息，但据我们所知，目前尚没有对不规则角膜准分子激光治疗前后的角膜不规则性变化进行定量分析的研究。这可能是由于角膜的不规则性不能进行准确定量，测量存在较大的不确定性所致。

角膜不规则散光可通过角膜地形图差异值 (topographic disparity, TD) 进行定量分析，单位为D (diopters)[7]。在一个720° 双角矢量图上，通过上半区和下半区角膜地形图之间的*D*值差异来计算TD。TD为一个带轴向的数值，定量表示了角膜不规则性的非正交和非对称成分。

在ORA和TD的增加值之间具有直接的正比关系。TD越大，ORA越大[7]。图29-1显示了100例健康的散光性角膜，术前ORA和TD间的相关性具有统计学意义[7]。因此，治疗不规则角膜时，很有必要将散光的角膜地形图参数整合至治疗计划。如果单独基于显然验光或波前像差仪的散光参数进行治疗，术后会残留一些本可以避免的角膜散光。

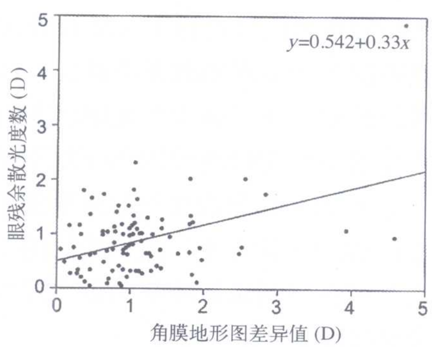


图29-1　眼残余散光度数与角膜地形图差异值的比较（$P<0.0001$）

角膜地形图差异值的计算

图29-2A显示了不规则散光患者5mm区域内的角膜地形图的上、下两个半区的最陡峭经线，其角膜地形图如图29-3所示。然后，经线通过数学构图进行加倍（DAVD），对上半区和下半区的角膜地形图差异值进行矢量计算。在720° 的DAVD中，上半区角膜地形图位于320°；下半区角膜地形图位于600°。但要注意的是，在计算过程中角膜地形图的数值保持不变（图29-2B）。通过三角原则，本例中TD的计算结果为3.87D，轴向常规为上半区角膜地形图到下半区角膜地形图的方向。将该矢量置于原点（x=0, y=0），轴向计算为206°。然后将TD的轴向取1/2（103°），在极坐标图上显示为眼球的轴向（图29-2C）。

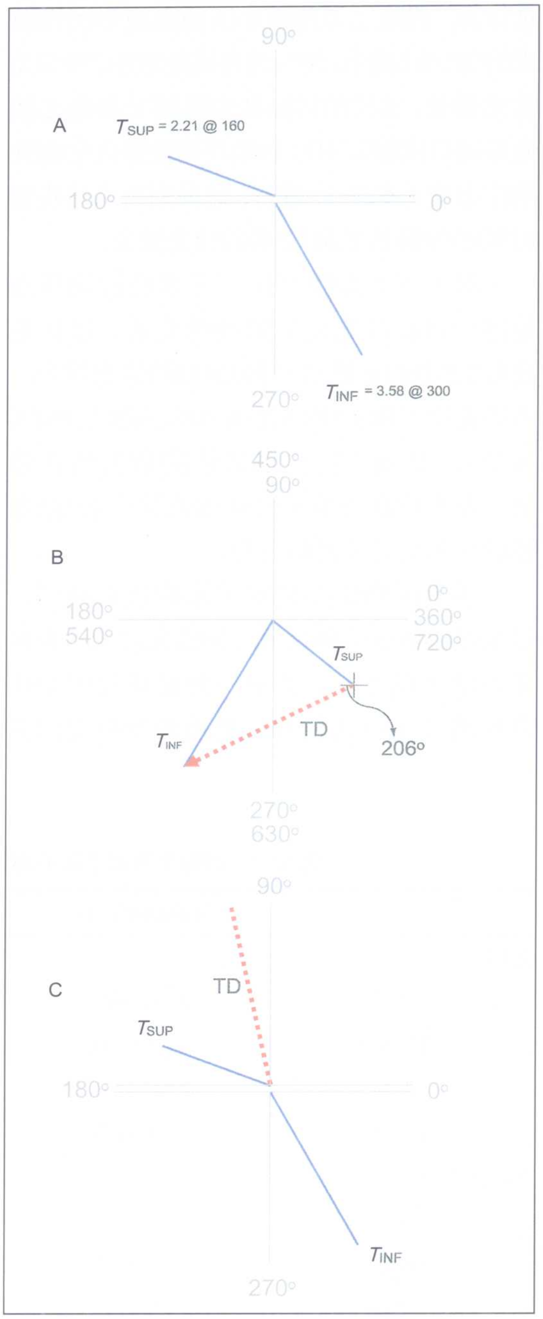


图29-2　A. 极性图，显示角膜两个半区相应的上方和下方的地形图。B. 角度倍增矢量图（DAVD），角膜地形图的经线增倍，但数值不变。这种矢量差值等于角膜地形图差异值（TD）。C. 眼睛上将会显示的TD的极性图

在角膜的两个半区间进行非对称手术矫正

通过目标诱发散光（target-induced astigmatism，TIA）矢量可以确定手术治疗的散光效果，实现任何度数或轴向的角膜散光矫正，同时对矫正结果进行客观的散光分析。术前2个半区具有不同的角膜地形图值，计算后将得出不同的验光散光和角膜地形图散光的非对称治疗目标值。手术医生根据上、下半区的不同目标轴向，决定消除角膜散光或验光散光的治疗比例。这样进行设计的假设前提是，如果根据角膜的一个半区来进行手术设计，术后不会对另一角膜半区产生影响。

图29-4显示了极性散光以及术眼图示的手术矢量参数。角膜半球以180°进行划分，分别在上方和下方显示出最平坦和最陡峭的经

线。通过DAVD数学构图可以进行散光的矢量计算。消除上方角膜半区角膜地形图性散光的ORA比例为：50%为角膜地形图、50%为验光参数，这样的目标是角膜散光和验光散光都可以保留0.74D。如果我们按照优化线性治疗方案（表29-1）进行，结果则为术后残留0.19D的角膜散光和1.29D的验光散光。

对于下方角膜半区，手术设计的重点是遵循目标散光定位的线性关系，目标是保留2.27D的角膜散光和0.80D的验光散光。不管选择了哪种ORA比例（0%角膜至100%屈光），必须牢记实现最佳的散光矫正效果，即术后获得最小的可避免散光（包括角膜散光和验光散光的总和）。

手术医师需要确定手术的散光轴向，以及残留多少的角膜散光和验光散光。有很多方法可以选择，其中一种最优化的治疗方案通过ORA比例和目标散光轴向之间的线性、余弦或余弦-平方相关性进行确定。另一种方案残留不超过0.75D的角膜散光和（或）少于0.50D的验光散光，治疗比例为50%角膜地形图散光（*T*）/50%验光散光（*R*），或者基于先前的平均治疗比例。此外，还可以选择与术前角膜地形图散光/验光散光相同的治疗比例，术后散光减少，角膜散光/验光散光比例保持不变。最后，也可以选择TIA，然后使用相应的治疗比例。

图29-3显示的是非对称和非正交的领结形的角膜地形图。模拟*K*值的轴向为130°，受上方角膜半区影响，更接近于该经线。为了更好地减少上方和下方半区的角膜散光并提高其规则性，需要针对每个角膜半区进行单独治疗。包括将每个角膜半区的角膜地形图量值和经线参数同验光散光度数和轴向相结合，然后计算每个角膜半区的目标散光值，并确定上方和下方半区的TIAs。

表29-1　对每个角膜半区应用优化治疗的不规则散光的治疗设计

	角膜地形图（D）	正柱镜验光（DC）	负柱镜验光（DC）
上方半区			
术前	2.21，160°	+0.92 A × 145	−0.92 A × 55
TIA SUP	1.52 A × 66		
目标	0.74，169°	+0.74 A × 79	−0.74 A × 169
治疗重点	50%	50%	
平均治疗矢量			
术前		+0.92 A × 145	−0.92 A × 55
TIA NET		0.63 A × 151	
目标		+0.44 A × 50	−0.44 A × 140
下方半区			
术前	3.58，300°	+0.92 A × 145	−0.92 A × 55
TIA INF	1.546A × 220		
目标	2.27，293°	+0.80 A × 383	−0.80 A × 293
治疗重点	26%	74%	

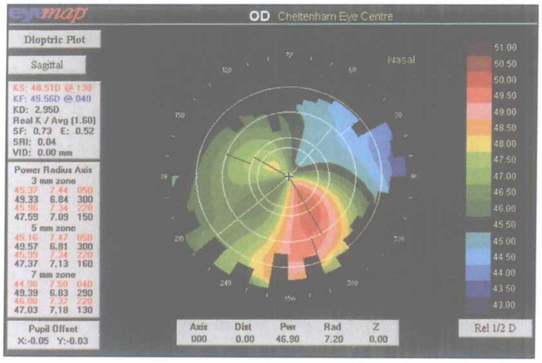


图29-3　角膜地形图例图，显示非对称、非正交的领结形的不规则散光。地形图左侧的表格显示的是3mm、5mm和7mm区域内的不同的屈光力和轴向

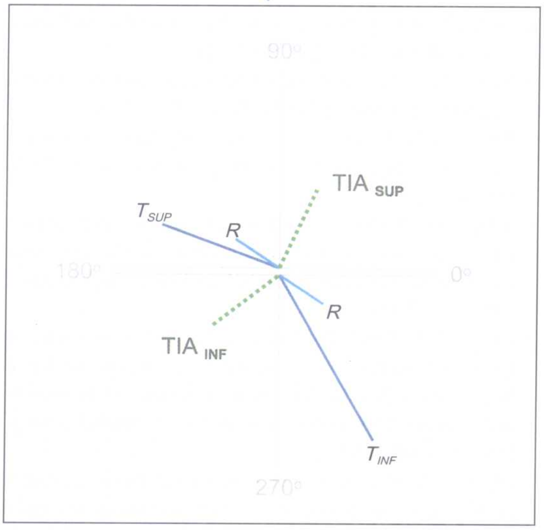


图29-4　极性图，显示不规则散光的治疗，将非对称治疗应用于每个角膜半区

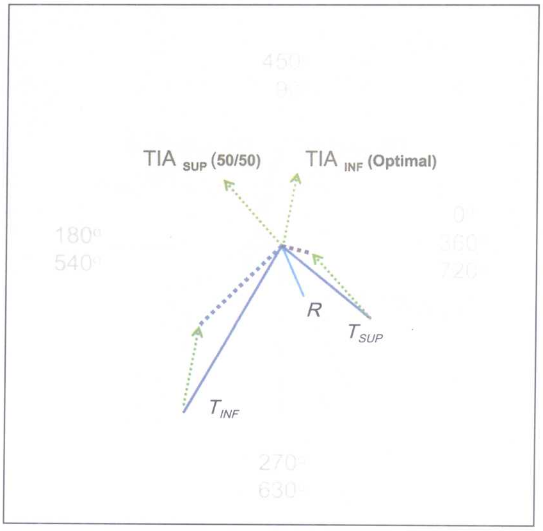


图29-5　角度倍增矢量图（DAVD）显示不规则散光的治疗，在每个角膜半区应用优化治疗

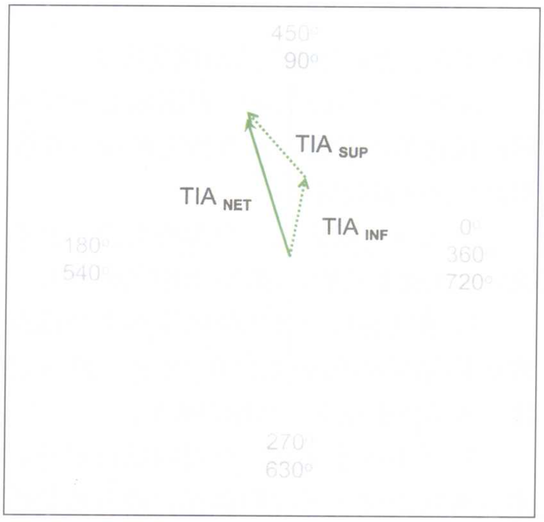


图29-6　角度倍增矢量图（DAVD）显示全面的总结，得出非对称半区治疗的平均矢量值

图29-5显示上方和下方角膜半区对应的治疗图，分别应用优化上方TIA至上方角膜地形图和优化下方TIA至下方角膜地形图进行计算。当两个角膜半区间的TIA计算结果有差异时，需计算TIAs总和（TIA NET）或者TIAs平均值。注意这里的TIAs总和不是算术总和，而是如图29-6所示的TIAs矢量平均值，用来决定针对验光散光的联合效应。然后将该TIA NET应用于共同的验光散光，来决定患者的平均验光散光值（图29-7）。

在实际应用中，角膜上方半区和下方半区将共用一个屈光值，这样才能使得眼睛不能觉察出上方和下方是两个目标验光值，而是应用一个单独的平均目标验光值以计算非对称角膜（上方和下方半区）治疗的目标结果。未来将应用波前像差仪等设备和技术，实现单独测量每个角膜半区的

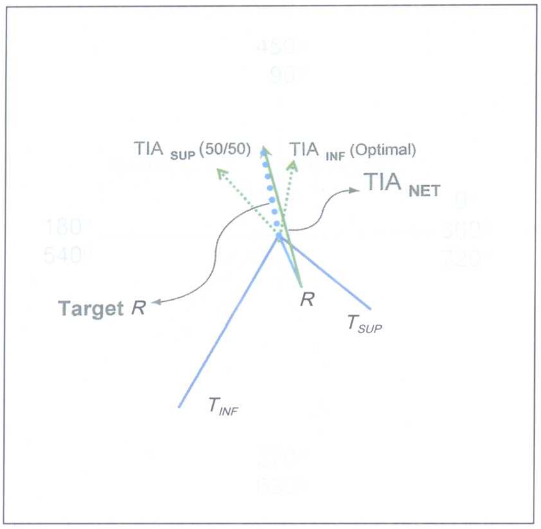


图29-7 角度倍增矢量图 (DAVD) 显示不规则散光的治疗设计，将TIA NET应用到共同的验光散光

屈光不正，更好地改善术后视觉质量。

此外，手术医生可以根据需要改变不同的优化治疗参数，获得特定的术后角膜形态，这些参数包括：

1. 术后实现正交、对称的散光，但不改变验光散光度数，即TIA NET为0.00D。

2. 通过旋转一条角膜地形图半经线至度数相同但轴向相差180°的另一条半经线，术后实现正交、对称的散光。

3. 手术医生选择一个轴向进行矫正，术后实现正交、对称的散光，通常选择循规散光。

通过激光切削或角膜切开术，实现非正交和非对称角膜的规则化，可以改善最佳矫正视力和裸眼视力。对于弱视、圆锥角膜，或者由于以前角膜手术、感染或外伤导致角膜不规则而引起最佳矫正视力下降的患者，非对称角膜治疗具有一定的矫正效果。

结　论

认识到角膜地形图散光和屈光性散光之间，以及角膜地形图的两个半经线的数值之间存在差异，并能够对其进行定位，是实现最佳散光矫正的必不可少的一步。

联合应用角膜地形图散光和屈光性散光的参数，并针对每个角膜半区进行治疗设计，为改变角膜的相对形态和更好地改善视觉质量提供了理论基础。同时，通过该方法，可以整合角膜地形图形态、屈光和治疗设备，进一步优化散光矫正。

参 考 文 献

1. Alpins N. Astigmatism analysis by the Alpins method. *J Cataract Refract Surg*. 2001;27:31-49.
2. Alpins NA. New method of targeting vectors to treat astigmatism *J Cataract Refract Surg*. 1997; 23:65-75.
3. Alpins NA. A new method of analyzing vectors for changes in astigmatism. *J Cataract Refract Surg*. 1993; 19:524-533.
4. Alpins NA Wavefront technology; a new advance that fails to answer old questions on corneal vs. refractive astigmatism correction [editorial], *J Cataract Refract Surg*. 2002;18:737-739.
5. Alpins NA, Walsh G. Aberrometry and topography in the vector analysis of refractive laser surgery. In: Boyd BF, Agarwal A, eds. Wavefront Analysis: *Aberrometers and Corneal Topography*. Highlights of Ophthalmology. Panama; 2003:313-322.
6. Alpins NA, Stamatelatos G. Customized PARK treatment of myopia and astigmatism in form fruste and mild keratoconus using combined topographic and refractive data. *J Cataract Refract Surg*. 2007;33(4):591-602.
7. Alpins NA. Treatment of irregular astigmatism. *J Cataract Refract Surg*. 1998;24:634-646.
8. Goggin M, Alpins N, Schmid L. Management of irregular astigmatism. *Curr Opin Ophthalmol*. 2000;11:260-266.
9. Mortensen J, Ohrstrom A. Excimer laser photorefractive keratectomy for treatment of keratoconus. *J Refract Corneal Surg*. 1994; 10:368-372.
10. Kremer I, Shochot Y, Kaplan A, Blumenthal M. Three year results of photoastigmatic keratectomy for mild and atypical keratoconus. *J Cataract Refract Surg*. 1998;24(12):1581-1588.
11. Bilgihan K, Ozdek SC, Konuk O, Akata F, Hasanrelsoglu B. Results of Photorefractive Keratectomy in Keratoconus Suspects at 4 Years. *J Refract Surg*. 2000;16:438-443.
12. Kasparova EA, Kasparov A. Six-year Experience With Excimer Laser Surgery for Primary Keratoconus in Russia. *J Refract Surg*. 2003;19(Suppl):S250-S254.
13. Sun R, Gimbel HV, Kaye GB. Photorefractive keratectomy in keratoconus suspects *J Cataract Refract*

Surg. 1999;25:1461-1466.

14. Burger D, Shovlin JP, Zadnik K. Keratoconus: Diagnosis and Management. Pacific University College of Optometry; 2003. www. opt.pacificu.edu.
15. Holladay JT, Moran JR, Keziran GM. Analysis of aggregate surgically induced refractive change, prediction error, and intraocular astigmatism. *J Cataract Refract Surg*. 2001;27:61-79.
16. Gunduz A, Evereklioglu C, Er H, Hepsen IF. Lenticular astigmatism in tilted disc syndrome. *J Cataract Refract Surg*. 2002:28(10): 1836-1840.
17. Spiegel D, Widmann A, Koll R. Noncorneal astigmatism related to poly (methyl methacrylate) and plate-haptic silicone intraocular lenses *J Cataract Refract Surg*. 1997;23(9):1376-1379.
18. Alpins NA. Wavefront technology: a new advance that fails to answer old questions on corneal vs. refractive astigmatism correction [editorial]. *J Cataract Refract Surg*. 2002;18:737-739.

第30章

正常角膜的优化治疗

——应用NIDEK个体化非球面治疗区进行角膜地形图引导的LASIK矫正近视

本章主要介绍对于继发性角膜不规则散光的治疗，不规则散光的原发病因通常是屈光手术，屈光手术在矫正屈光不正的同时，往往诱发不规则散光或高阶像差。本章我们讨论的重点是在正常角膜施行准分子激光角膜原位磨镶术（LASIK）矫正近视时，能否不诱发临床相关的不规则散光和不增加高阶像差。当然，这是所有屈光手术医生的共同目标。

在准分子激光原位角膜磨镶术（LASIK）和准分子激光屈光性角膜切削术（PRK）中应用的个体化角膜切削的应用基础可以是角膜地形图、整个眼睛的波前像差或角膜的波前像差。角膜地形图引导的切削可以在矫正屈光不正的同时，对角膜高度图上的不规则进行治疗。另外，波前像差引导的治疗在矫正屈光不正的同时，可以矫正角膜或者全眼的高阶像差。大量的研究已经证实，角膜地形图引导的切削在矫正原发性近视和散光方面是安全和有效的[1-9]。

NIDEK EC5000CXII准分子激光系统的个体化非球面治疗区（the customized aspheric treatment zone，CATz）切削算法应用的是非球面治疗区设计。非球面过渡区可称为“优化非球面过渡区（optimized aspheric transition zone，OATz）”。在CATz中，这种非球面切削可以同时矫正角膜高度图上的不规则。CATz切削算法联合应用光学区和过渡区，使角膜曲率在旁中央区和周边区逐渐变化，形成一个统一的治疗区，可参见Komai和同事的定义[10]。

本研究的主要评价指标包括：有效性、可预测性、安全性、诱发的波前像差。美国食品和药品管理局（FDA）正在进行一项临床试验，评价应用NIDEK EC5000CXII准分子激光系统的CATz算法进行LASIK手术治疗轻中度近视和散光的患者满意度。这项临床试验包括很多项研究目的，其中一个很重要的问题是CATz是否真的可以在矫正近视和散光的同时，不会产生更多的角膜不规则和增加高阶像差，最终的答案是可以。

患者和方法

患者的一般情况和术前检查

本项FDA实验是在4个研究中心完成的，应用NIDEK EC5000CXⅡ准分子激光系统 (CXⅢ) (NIDEK，Gamagori，日本) 的CATz算法矫正近视和散光。所有研究中心均得到临床实验机构伦理委员会批准。所有受试者均签署书面知情同意书。

共入选接受LASIK手术矫正近视和散光的68例患者135只眼 (其中1例患者仅治疗1只眼睛)。平均年龄为 (36±11.2) 岁 (范围：23～64岁)。所有入选患者的年龄均≥21岁，显然验光的屈光不正球镜度数为－0.50～－7.00D，散光为0.50～4.00D。患者的入选条件包括：最近1年的验光结果稳定，接受术前检查之前角膜接触镜的停戴时间至少为3～28天 (根据角膜接触镜的类型确定)，以保证获得稳定的角膜曲率和角膜地形图。要求患者的角膜曲率和角膜地形图正常，角膜的不规则低于10μm。根据Final Fit切削设计软件 (NIDEK) 来确定角膜不规则的量。本研究的排除标准包括：急性炎症、计算角膜切削之后的角膜床厚度低于250μm、术前角膜厚度低于475μm、以前曾接受过眼科手术、角膜地形图异常、包括可疑圆锥角膜或透明性边缘性角膜变性。

术前验光结果：平均显然验光等效球镜度数 (MRSE) 为 (－3.57±1.45)D (范围：－1.25～－6.87D)，平均球镜度数为 (－3.06±1.39)D (范围：－1.00～－6.00D)，平均柱镜度数为(－1.02±0.64)D (范围：－0.50～－3.50D)。术前眼科检查包括：远距离裸眼视力 (UCVA)、最佳眼镜矫正视力 (BSCVA)、显然验光、明光和暗光下对比敏感度 (分别在伴有或不伴有眩光状态下检查)、裂隙灯检查、应用OPD-Scan (NIDEK) 进行的角膜地形图和波前像差检查、应用OPD-Scan进行瞳孔测量、超声角膜测厚 (不同试验点的仪器有所不同)、角膜曲率计测量、散瞳后的眼底检查。在手术后1周、1个月、3个月和6个月分别重复这些检查，但不进行散瞳眼底检查，仅在需要时进行瞳孔测量，仅在术后6个月时进行对比敏感度检查。

波前像差应用OPD-Scan进行检查。OPD-Scan测量眼波前像差的原理是空间动态视网膜检影法，在6mm瞳孔范围内测量1440个数据点。检查时不需要进行药物散瞳，测量和报告的高阶像差的阶数可达到Zernike 6阶。本研究报告至4阶球面像差。

在术前和术后6个月分别进行对比敏感度检查，检查包括伴有或不伴有眩光，分别在暗光 (3 c/m^2) 和明光(85 c/m^2) 下进行。检查的仪器是具有正弦格栅的StereoOptical Optec 6500 Vision Tester (Lowell，MI) 和Functional Acuity Contrast Test (FACT) Chart (Stereo Optical，Chicago，I11，美国)，可在5种空间频率 (1.5、3、6、12和18 c/d) 下进行测量，包括9种级别的对比敏感度，每种空间频率从第1列至第9列的对比度每列增加0.15 log单位。Optec 6500经厂家校准后，可提供明光和暗光测试环境，具有内置眩光源，可在暗光测试条件下提供1 lux的眩光光照。在测试时，受试者报告出格栅的方向 (向右、正中、向左)。根据生产商提供的表格，在每一个空间频率中，根据能够看见的视标的对比度值与最终矫正视标的相应比例进行评分。在两个或更多的空间频率中，对比敏感度的增加

或降低大于0.3 log单位时，可认为具有临床意义。

对于患者的视觉质量和主觉反应，我们应用两个问卷进行评估：一个是专门为本研究设计的10点自答问卷，另一个是已经得到验证的RSVP (refractive status and vision profile，屈光状态和视力状况) 问卷[11]。在专门为本研究制定的问卷中，会在初次评估和术后1个月开始的每次复查时询问患者是否出现各种视觉主诉。告知受试者的分级标准为：没有主诉时为“无”，有主诉时分级为“轻度”、“中度”、“重度”或“严重”。如果术后症状达到重度到严重的眼睛的比例达到或超过10%，则认为具有临床意义。由于本次研究的样本量大，比较容易判断这些参数的术后结果与术前结果的变化是否具有统计学显著意义。这种显著性并不是由于患者的生理状态或者激光所引起，而是由于测试参数的数量或者较大的样本量所引起的。为避免对这种可能的假性结果做出解释，我们在实验的设计阶段，对于参数的差异是否“有意义”或“具有显著性”，根据临床做了适当界定。大多数临床医生都认为，参数的1%的变化 (无论阳性还是阴性)，一般被认为是数据中的“干扰”。我们一致认为，10%的变化可以排除数据中“干扰”影响，其变化值足够大，临床医生可以认为具有临床意义。尽管这个数值只是随意定义的，但这样做的好处是，我们就无需对一些与激光无关的参数进行大量的不必要的统计学检验。我们以此判断从初次评价到术后随访之间的差异是否具有临床显著意义。

RSVP问卷是针对屈光不正患者评测自行汇报的视力相关的健康状况 (症状、功能、预期、顾虑)。共有42个项目，计算整体RSVP等级和8个RSVP亚等级 (功能、驾驶、顾虑、预期、症状、眩光、视力问题、矫正眼镜的问题)。设计这些亚等级是为了评价屈光手术相关的临床测量的变化。对问卷数据的初步分析，可以评价每个亚等级 (“预期”除外) 的术后评分和术前评分的差异。等级的评测方法是，较高的等级代表更多的不满意或更高的阴性结果。因此，期望的等级评分结果是阴性的差异。RSVP测量的临床结果是屈光不正对患者的可能比较重要的视力、功能和心理学影响。

本研究中，术前进行基线RSVP问卷评估，术后1个月开始，每次复查进行重新评估，以评价患者满意度、矫正眼镜的应用 (适当时选择框架眼镜或角膜接触镜)、患者的视觉质量和生活质量。每个亚等级的应答者数量根据各个亚等级问题对于患者适用情况决定。例如，如果亚等级问题询问患者的眼镜应用情况，而患者并未配戴眼镜，则该患者不必回答这个问题。如果评分低于基线，则表示该亚等级有所改善。复合积分差值≥6分者，认为具有临床显著意义。

治疗模拟和切削数据准备

应用Final Fit切削设计软件对所有治疗进行模拟和目标数据准备。Final Fit软件是治疗设计软件，手术医生可以应用该软件修改各个参数，包括光学区、过渡区、激光切削范围及所需要治疗的角膜不规则的量。应用Final Fit切削模拟图的不规则区域 (IRRmax)可以对角膜的不规则进行定量分析。最终确定好治疗参数后，可绘制出模拟术后角膜地形图，目标数据可传输到CXIII准分子激光设备。角膜地形图检测出的非对称不规则散光，可应用Multipoint(多点)切削进行治疗。

CATz与传统的球柱镜切削的不同点表现在两个方面：

1. 光学区（optical zone，OZ）的外缘和整个切削区最外面区域之间的区域称为过渡区（transition zone，TZ），可以根据选定的OZ和TZ的直径对其进行调整。在过渡区，切削向周边部靠近时，切削量逐渐减小，以减少角膜曲率的变化幅度。联合应用上述的OZ和TZ结构，称为优化非球面治疗区（OATz）[14]。NIDEK EC5000 CXIII设备提供了7种不同的过渡区模式，序号为5号的OATz模式可用于所有治疗中。

2. 在OATz之外对角膜表面不规则进行治疗的方法称为CATz。

本组研究中所有的眼睛均根据术前显然验光确定的球镜和柱镜数值设定为正矫。Final Fit模拟的角膜不规则的高度不超过10μm。根据生产商的推荐，选择对计算出来的角膜不规则的80%进行治疗。这种保守的计算方法可以防止对明显的不规则矫正时发生过矫。

本组研究中，所有眼睛的屈光治疗均设定为5.0mm的光学区和8.5mm的过渡区。所有眼睛的角膜表面不规则的治疗均选择6mm的光学区和8.5mm的过渡区。联合应用光学区、过渡区和不规则切削，共同组成整体的治疗区，以矫正整个眼睛的屈光不正。均未根据角膜不规则的量或模式对输入的球镜和柱镜数值进行调整。满意的模拟角膜地形图的结果应该是角膜曲率变化的幅度最小，有效光学区最大，减少或消除了角膜不规则，而角膜基质床保留了足够的厚度。

每个中心均对手术眼睛进行常规准备。先点1～2滴表面麻醉滴眼液，应用无菌巾对手术区域进行隔离。应用开睑器最大限度地暴露眼球。再应用一次表面麻醉药。应用自动机械式微型角膜刀制作角膜瓣，蒂位于鼻侧或者上方，角膜瓣的直径应该≥9mm，以保证足够的过渡区切削。四个中心应用的微型角膜刀并不相同，分别是：MK2000、Moria M2（Moria，Antony，法国）、Amadeus（Ziemer Ophthalmic Systems，Port，瑞士）和Hansatome（博士伦公司，Rochester，纽约）。

应用激光控制台内置的200Hz红外线眼球跟踪器，保证眼睛与激光良好地对位，并保证激光位于瞳孔区的中心。在切削之前，先通过旋转误差检测功能对旋转误差进行校正，以保证更好地定位。掀开角膜瓣之后，激活跟踪器，开始向角膜基质发射准分子激光。患者注视红色固视光，该固视光与医生的视线及准分子光束是同轴的，可保证在整个激光切削过程中，跟踪器的中心与瞳孔区中心保持一致。之后将角膜瓣复位，应用平衡盐溶液冲洗角膜瓣和基质界面，清除组织碎屑，使角膜瓣平滑对位。告知患者术后局部应用氟喹诺酮类抗生素滴眼液和皮质类固醇滴眼液，每天4次，连续用药5天。

激光切削算法应用旋转裂隙扫描和扩大光圈传输系统以矫正球镜和柱镜度数。切削过程包括三个自动的连续步骤，首先矫正球镜，其次矫正柱镜，最后应用1mm光斑的多点扫描切削硬件系统以矫正角膜不规则。这种切削顺序的优点是速度较快，因为球镜和柱镜的矫正是应用较大扫描裂隙，可以较快完成切削，如果应用移动光点进行全部矫正，则速度会比较慢。治疗特定的不规则区域，需要小光点机制，其速度比较慢，但切削量相对较少。

数据分析

应用SAS软件（SAS Inc.，Cary，NC）

进行生物统计学分析，统计指标包括：验光结果、高阶像差变化、对比敏感度、RSVP和个体化问卷结果。对整个序列也要进行总体分析。LASIK术后1周、1个月、3个月和6个月的数据见表30-1。以P值小于0.05作为统计学显著意义的标准。

结　　果

表30-1显示整个序列的验光和视力结果。在术前BSCVA≥20/20的眼睛中，术后6个月的UCVA优于术前BSCVA的比例较高（图30-1）。屈光手术中，具有临床显著意义的BSCVA下降指的是Snellen视力表下降2行或以上。术后6个月，未发生BSCVA下降2行或以上者（图30-2）。BSCVA提高2行或以上者的眼睛数为21/131（16.03%）（图30-2）。图30-3为全部眼睛的屈光结果的预期值与术后6个月实际达到值之间的散点图。术后6个月，131只眼睛中有114只眼（87%）的等效离焦度数≤0.50D（图30-4）。

对术后屈光稳定性的评价指标有：MRSE变化在3个月内的变化为1.00D者的比例，以及每年MRSE变化≤0.50D的比例（每月0.04D）。术后1周和1个月的平均MRSE变化值为（−0.03±0.39）D后1个月和术后

表30-1　应用NIDEK个体化非球面治疗区切削行LASIK手术矫正近视所有眼睛的验光和视力结果

术后随访时间	MRSE±SD（范围）(D)	平均球镜（范围）(D)	平均柱镜（范围）(D)	MRSE±0.50D的眼睛数（n/N）	UCVA≥20/20的眼睛数（n/N）
1周	+0.09±0.38	0.11±0.39	−0.21±0.27	87.22% (116/133)	78.20% (104/133)
1个月	−0.04±0.31	−0.07±0.31	−0.23±0.25	93.33% (126/135)	80.74% (109/135)
3个月	−0.06±0.29	−0.04±0.32	−0.22±0.26	92.90% (118/127)	86.61% (110/127)
6个月	−0.09±0.31	−0.06±0.31	−0.25±0.27	93.13% (122/131)	88.55% (116/131)

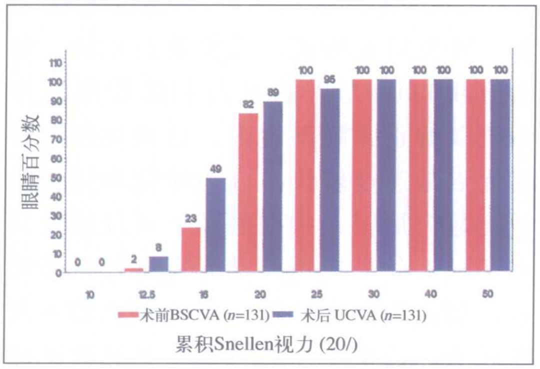


图30-1　应用NIDEK角膜地形图引导的个体化非球面治疗区（CATz）算法行LASIK手术矫正近视，术前的最佳眼镜矫正视力（BSCVA）与术后6个月的裸眼视力（UCVA）比较。术后UCVA普遍优于术前BSCVA

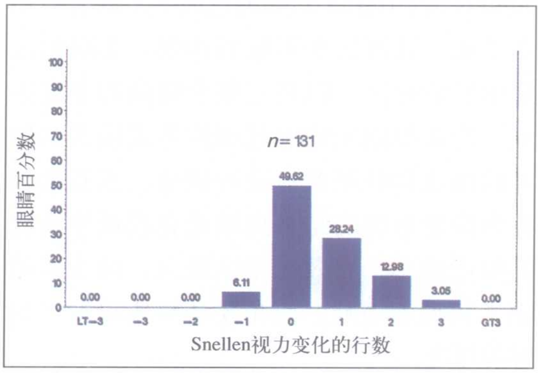


图30-2　应用NIDEK角膜地形图引导的个体化非球面治疗区（CATz）算法行LASIK手术矫正近视，术后6个月的最佳眼镜矫正视力（BSCVA）的变化。未见BSCVA下降2行或以上者

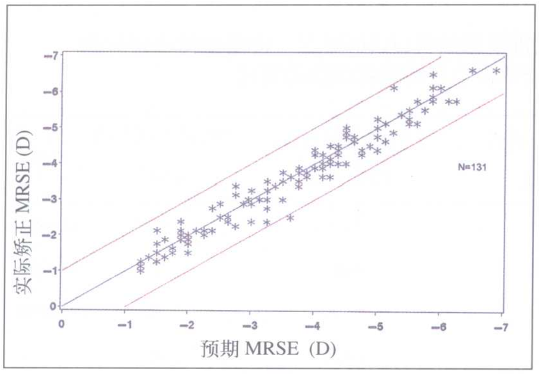


图30-3　应用NIDEK角膜地形图引导的个体化非球面治疗区 (CATz) 算法行LASIK手术矫正近视，预期显然验光等效球镜度数 (MRSE) 与术后6个月实际达到的MRSE的比较。有轻微的欠矫倾向

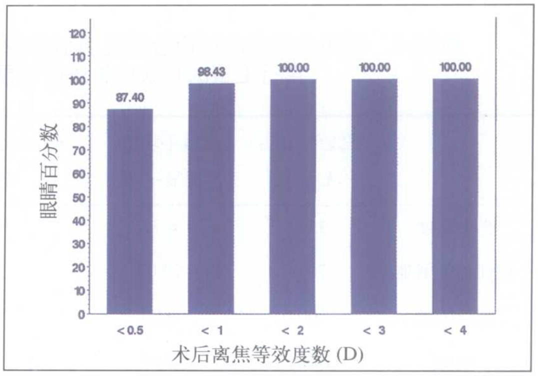


图30-4　应用NIDEK角膜地形图引导的个体化非球面治疗区 (CATz) 算法行LASIK手术矫正近视，术后6个月的离焦等效度数

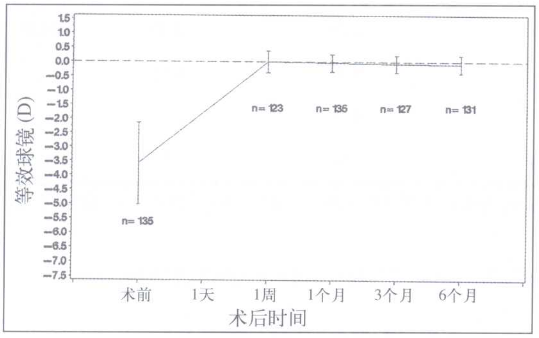


图30-5　应用NIDEK角膜地形图引导的个体化非球面治疗区 (CATz) 算法行LASIK手术矫正近视，从术前到术后6个月的显然验光等效球镜 (MRSE) 的变化。术后6个月内，屈光度是稳定的

3个月的平均MRSE变化值为－0.02D，术后3个月和术后6个月的平均MRSE变化值为－0.04D (图30-5)。术后3个月即达到屈光稳定性。

术前的平均总体高阶像差均方根 (RMS) 值为 (0.250±0.103) μm，术后6个月为 (0.290±0.099)μm，高阶像差RMS值的变化具有统计学显著意义 (P=0.002)。术前的球差为 (0.003±0.065)μm，术后6个月为 (0.056±0.069)μm，球差的变化具有统计学显著意义 (P=0.000)。术前的彗差为 (0.107±0.062)μm，术后6个月为 (0.137±0.088)μm，彗差的变化具有统计学显著意义 (P = 0.001)。

表30-2总结了从术前基线到术后3个月达到屈光稳定时的患者症状的严重程度的变化，是根据个体化设计的自行汇报的问卷进行评价的。其中具有统计学意义和临床意义的显著改善 (P = 0.00) 的是夜间驾驶，行CATz角膜地形图引导的LASIK手术后，具有中度或重度夜间驾驶困难的眼睛的数量比基线下降了23.0%。术后3个月，患者报告具有明显或严重干眼症状的眼睛的比例增加了3.3%，具有统计学显著意义 (P = 0.04)，但没有临床显著意义 (表30-2)。

表30-3显示在术后3个月和6个月应用RSVP问卷评价的每个亚等级的计分。术后3个月是常用的屈光稳定时间，在此时间点进行评价，除眩光之外，其他所有的亚等级以及总计分均较基线有显著变化 (P<0.05)。需要注意的是，本研究并没有对单个亚等级的临床显著数值进行界定，但是，可借助各种结果的不同的变异程度以评价临床变化是否具有显著意义。借助变异程度，可以认为，术后3个月时间点的驾驶和视力问题的提高具有临床显著意义 (表30-3)。

表30-2　应用个体化非球面治疗区切削对127只近视眼睛行LASIK矫正，应用个体化设计的自行汇报的症状问卷进行记录，术后3个月的患者症状的变化

问题	基线平均值：无-中度	基线平均值：明显-严重	术后3个月平均值：无-中度	术后3个月平均值：明显-严重	“明显-严重”的差值*	P值†
光敏感度	95.28	4.72	98.36	1.64	－3.09	0.1682
夜间驾驶困难	76.98	23.02	100.0	0.00	－23.0	0.0000
阅读困难	100.0	0.00	97.54	2.46	2.46	0.0795
复视	100.0	0.00	100.0	0.00	0.00	－
视力波动	100.0	0.00	100.0	0.00	0.00	－
眩光	97.66	2.34	100.0	0.00	－2.34	0.0871
光晕	100.0	0.00	98.36	1.64	1.64	0.1539
闪辉	99.22	0.78	98.36	1.64	0.86	0.5396
干涩	100.0	0.00	96.72	3.28	3.28	0.0420
疼痛	100.0	0.00	100.0	0.00	0.00	－
异物感	100.0	0.00	100.0	0.00	0.00	－
其他[1]	94.59	5.41	97.14	2.86	－2.55	0.5914

1 其他报告包括：基线的明显头痛 (1例患者的双眼)；轻度头痛 (1例患者的双眼)；术后3个月的明显的“聚焦”；术后3个月的轻度的偶发性疼痛 (1例患者的左眼)。

* 负值表示与基线测量相比，症状严重程度的下降；正值表示与基线测量相比，症状严重程度的增加。

†*P* 值小于0.05为具有统计学显著性意义。

并发症

本研究中未发生任何术中并发症，其他并发症也很少。术后1个月或以后最常见的术后并发症是干眼症，其中需要应用人工泪液进行治疗者，术后1个月为7只眼(5.2%)，术后6个月为2只眼 (1.5%)。大多数患者在术后的第二次复诊就停止用药。术后3个月时，有1例患者的2只眼由于干眼症和视疲劳出现了暂时性的BSCVA下降2行。有1只眼出现了1级弥漫性层间角膜炎，局部增加应用皮质类固醇激素，术后1周即完全恢复。

讨　论

基于角膜地形图或波前像差的个体化切削，都是为了克服传统的球柱镜矫正的一些缺点。未接受过手术的正常角膜的横椭圆形的，非球面指数为负值，平均值为－0.24。传统的准分子激光手术矫正近视之后，会使角膜变为竖椭圆形，因此，可诱发正性球差，导致一些暗光或明光下的视力症状，如眩光、光晕和夜间驾驶困难等[11-13]。

与波前像差引导的手术相比，角膜地形图引导的个体化治疗的优点包括：其治疗基础是角膜表面的形状，而角膜表面和泪膜是眼睛最主要的屈光界面；应用角膜

表30-3 应用个体化非球面治疗区切削行LASIK矫正近视后，屈光状态和视力状况（RSVP问卷）评分的变化

随访	亚等级	眼数差值	平均基线	平均计分	平均差值	*P*值	变异程度
术后 3个月	顾虑	66	45.33	19.13	−26.20	0.0000	−1.2654
	预期	50	57.50	59.50	2.00	0.6632	0.0859
	生理/社会功能	63	20.02	5.83	−14.19	0.0000	−0.8615
	驾驶	60	21.88	8.89	−12.99	0.0000	−0.6418
	症状	60	13.63	9.00	−4.63	0.0319	−0.3074
	视力问题	60	10.65	3.94	−6.71	0.0003	−0.5556
	眩光	59	14.41	10.24	−4.17	0.1040	−0.2977
	矫正眼镜的问题	1	25.00	12.50	−12.50	–	–
	总计分	66	21.26	5.36	−15.91	0.0000	−1.2474
术后 6个月	顾虑	64	45.77	17.45	−28.32	0.0000	−1.3500
	预期	49	56.38	63.01	6.63	0.1048	0.2801
	生理/社会功能	61	19.41	3.38	−16.03	0.0000	−0.9898
	驾驶	58	21.62	7.76	−13.86	0.0000	−0.6918
	症状	60	13.54	9.08	−4.46	0.0337	−0.2957
	视力问题	61	9.57	3.36	−6.21	0.0005	−0.5380
	眩光	60	14.86	8.75	−6.11	0.0148	−0.4423
	矫正眼镜的问题	2	62.50	25.00	−37.50	0.3743	–
	总计分	65	21.18	5.15	−16.03	0.0000	−1.2418

注：*P*值小于0.05为具有统计学显著性意义。

地形图引导，其测量范围以及准分子激光的治疗范围可以超过角膜直径的11.5mm的范围，而波前像差引导的测量和治疗仅能够局限于瞳孔区的5mm或6mm范围；角膜地形图引导的治疗效果不会受到白内障或眼内人工晶状体或明显的屈光梯度的影响，而基于整个眼睛的波前像差的测量会受到这些影响；角膜地形图测量的数据点比波前像差仪更多(例如，NIDEK OPD-Scan可以记录7000个数据点)；通常情况下，角膜终生保持稳定，所以角膜地形图引导的治疗也会更加稳定，而波前像差的测量涉及晶状体，晶状体随着年龄不断变化。

角膜地形图引导的个体化治疗的缺点是在治疗中并没有考虑到眼睛的所有的屈光元素，会把晶状体与角膜的像差割裂开来。因为没有矫正晶状体的像差，会改变术后的视觉质量。接近30岁时，正常眼睛的角膜的正性球差和晶状体的负性球差可以互相补偿，之后，晶状体会逐渐出现正性球差[14]。因此，单纯矫正角膜球差后，会把晶状体的球差暴露出来，导致夜间光晕[14]。非球面治疗区应用的切削算法对角膜曲率的影响较小，诱发的球差较小，因此,可以降低这种

补偿不全[10]。

在我们报告的这些大量的数据中，有一点非常突出，我们应用了两套不同的问卷对患者的主觉症状进行了评价。大多数应用LASIK手术矫正近视的医生习惯于让患者汇报夜间的眩光和光晕的症状，以及夜间驾驶困难的主诉。我们的结果是不一样的。

与矫正近视的标准切削方法相比，应用CATz治疗后的患者的主觉问卷的视觉症状通常较轻[15]。最引人注目的是，我们发现，患者报告有明显或严重夜间驾驶困难的比例下降了23%，至于暗光或明光下的视觉症状，如光晕、眩光或星辉等，术后均没有明显的增加（表30-1和表30-2）。Schien和同事应用RSVP问卷对接受传统准分子激光切削的患者（大多数为近视，3%为远视）进行评价，发现暗光下视觉症状平均加重14.5%，驾驶困难的比例增加29.5%（但作者未说明是否专指夜间驾驶）[15]。

本研究应用NIDEK EC5000CXII准分子激光系统，结合非球面优化过渡区(OATz)和角膜地形图引导的CATz软件，施行LASIK手术矫正近视，术后6个月的评价结果显示，在标准临床结果测量方面，所有的验光和视力结果均超过了FDA的标准。在安全性方面，未发生BSCVA下降2行或以上者（图30-3）。术后3个月可达到屈光的稳定性。

以前关于角膜地形图引导的LASIK手术矫正近视的结果均显示具有良好的安全性和有效性，本研究的结果与之前的研究结果一致[2,3]。有两项独立的关于CATz的研究，样本量较小，但治疗范围比我们的研究更广，结果均发现术后未发生BSCVA下降2行或以上者[2,3]。Pop和Bains不仅应用了回顾性研究，也应用了前瞻性研究，进行双眼对照设计，发现在CATz切削的LASIK手术后，均未出现BSCVA下降2行或以上者[2]。这和我们的结果一致，我们没有发现BSCVA下降（图30-2)。Kermani和同事[3]发现，接受CATz切削的患者，术后达到预期结果MRSE ± 0.50D之内的眼睛比例为90%，我们的结果是93%，结果一致。

本研究结果证实，角膜地形图引导的LASIK对于原发性近视和散光的治疗具有重要的临床价值，可作为波前像差引导手术的另一种选择。例如，在术后6个月内，有89%的眼睛的UCVA达到或超过20/20（图30-1)。另外，术后6个月内，有高于25%的眼睛的UCVA超过了术前的BSCVA，并达到或超过了20/16。有16%的眼睛的BSCVA比术前增加了2行或以上(图30-2)。Awwad和同事的研究选择与我们研究患者范围相似的原发性近视，应用VISX CustomVue（AMO，Santa Ane，CA）和Alcon CustomCornea波前平台（Ft. Worth，TX)，结果显示，术后有89%的眼睛的UCVA达到或超过20/20[16]。另外一项应用Wavelight (Erlangen，德国)和CustomCornea波前平台的前瞻性随机研究发现，有80%的眼睛的裸眼视力达到或超过20/20[17]。将我们的研究结果与之前的研究相比较，可见CATz的结果相当于这些报告的波前引导的治疗。

尽管我们报告的结果已经超过了FDA批准的标准，通过程序改进，这些结果还可以进一步提高。例如，如果对NIDEK EC-5000的软件进行一些改变，增加输入到激光治疗的球镜和柱镜的激光数值，可以使图30-3的数据点更加紧密。另外，根据各个临床中心的温度、湿度和手术技术，可以对其参数进行适当调整。

我们的研究应用非球面治疗区对近视和散光进行矫正。与传统切削相比，应用非球

面治疗可以使角膜曲率的改变比较缓和，因此，可减少诱发的像差。我们的研究发现，术后高阶像差的增加幅度小，总体高阶像差RMS值增加0.04 μm，球差增加0.053 μm，彗差增加0.03 μm。Du和同事应用NIDEK CXIII准分子激光设备的传统切削方法矫正单纯近视和近视散光，发现术后眼睛的整体高阶像差RMS值增加0.241 μm，球差增加0.139 μm，彗差增加0.183 μm[6]。与我们应用CATz的研究结果相比，Du和同事报告的结果显示术后的高阶像差明显增加。Du和同事也发现了传统切削诱发的高阶像差明显高于CATz治疗[6]。与传统切削相比，CATz诱发的高阶像差较少，这也有助于术后获得更好的视觉质量。

本研究的术后6个月的结果提示，应用NIDEK CXIII进行角膜地形图引导的CATz治疗方案矫正近视和散光是安全的，可获得良好的屈光和视力结果，诱发的高阶像差较少，能够维持或改善术前的对比敏感度，大多数患者的症状可以较基线有所提高。

参 考 文 献

1. Kanjani N, Jacob S, Agarwal A, et al. Wavefront- and topography-guided ablation in myopic eyes using Zyoptix. *J Cataract Refract Surg*. 2004;30:398-402.
2. Pop M, Bains HS. Clinical outcomes of CATz versus OPDCAT. *J Refract Surg*. 2005;21:S636-639.
3. Kermani O, Schmiedt K, Oberheide U, Gerten G. Topographic-and wavefront-guided customized ablations with the NIDEK-EC5000CXII in LASIK for myopia. *J Refract Surg*. 2006;22:754-763.
4. He R, Qu M, Yu S. Comparison of NIDEK CATz wavefront-guided LASIK to traditional LASIK with the NIDEK CXII excimer laser in myopia. *J Refract Surg*. 2005;21:S646-649.
5. Kermani O, Schmiedt K, Oberheide U, Gerten G. Early results of Nidek customized aspheric transition zones (CATz) in laser in situ keratomileusis. *J Refract Surg*. 2003;19:S190-194.
6. Du CX, Yang YB, Shen Y, Wang Y, Dougherty PJ. Bilateral comparison of conventional versus topographic-guided customized ablation for myopic LASIK with the NIDEK CXIII. *J Refract Surg*. 2006;22:642-646.
7. Farooqui MA, Al-Muammar AR. Topography-guided CATz versus conventional LASIK for myopia with the NIDEK CXIII: A bilateral eye study. *J Refract Surg*. 2006;22:741-745.
8. Yeung IY, Mantry S, Cunliffe IA, Benson MT, Shah S. Higher order aberrations with aspheric ablations using the Nidek CXIII CX II laser. *J Refract Surg*. 2004;20:S659-662.
9. Mantry S, Yeung I, Shah S. Aspheric ablation with the NIDEK EC-5000 CX II with OPD-Scan objective analysis. *J Refract Surg*. 2004;20:S666-668.
10. Moreno-Barriuso E, Merayo-Lloves J, Marcos S, Navarro R, Llorente L, Barbero S. Ocular aberrations before and after myopic corneal refractive surgery; LASIK-induced changes measured with Laser Ray Tracing. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2001;42:1396-1403.
11. Marcos S, Barbero S, Llorente L, Merayo-Lloves J. Optical response to LASIK for myopia from total and corneal aberrations. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2001;42:3349-3356.
12. Holladay JT, Dudeja DR, Chang J. Functional vision and corneal changes after laser in situ keratomileusis determined by contrast sensitivity, glare testing and corneal topography. *J Cataract Refract Surg*. 1999;25:663-669.
13. Artal P, Guirao A, Berrio E, Williams DR. Compensation of corneal aberrations by the internal optics in the human eye. *J Vis*. 2001; 1:1-8.
14. Hori-Komai Y, Toda I, Asano-Kato N, Ito M, Yamamoto T, Tsubota K. Comparison of LASIK using the NIDEK CXIII optimized aspheric transition zone (OATz) and conventional ablation profile. *J Refract Surg*. 2006;22:546-555.
15. Schein OD, Vitale S, Cassard SD, Steinberg EP. Patient outcomes of refractive surgery: The Refractive Status and Vision Profile. *J Cataract Refract Surg*. 2001;127:665-673.
16. Awwad ST. Bowman W, Cavanagh D, McCulley. JP. Wavefront-guided LASIK for myopia using the LADAR CustomCornea and the VISX CustomVue. *J Refract Surg*. 2007;23:26-38.
17. Brint S. Higher order aberrations after LASIK for myopia with the Alcon and Wavelight lasers: A prospective randomized trial. *J Refract Surg*. 2005;21:S799-803.

第31章

发展方向
——技术发展和基于问题根源的解决方案

本书对目前不规则散光的诊断与治疗技术进行了深入阐述。对于稳定角膜的不规则散光，我们通过更高像素的影像技术和准分子激光切削的新算法，提高了解决这些问题的能力。对于不稳定角膜的不规则散光，未来技术的发展将会着眼于提高结构稳定的治疗方法的有效性和安全性，这些方法包括Intacs、紫外线交联技术。飞秒激光的出现，使我们能够进行更加精确的板层角膜移植术，因此，可以使板层角膜移植术更广泛地应用于不稳定角膜的不规则散光的矫正。

关于散光与像差的治疗，一个越来越重要的问题是：目前有一个很常见的概念，是把角膜看成一个"玻璃门"。作者在一项近期的研究中提出，仅在角膜水平矫正散光，如进行LASIK手术，对于那些并不是来源于角膜前表面的散光来说，并不是一个很好的选择。目前，波前像差引导的治疗忽略了角膜的形态。问题关键在于这个"玻璃门"对我们有多么重要，我们在进行散光治疗的时候，能否继续忽略它？

可疑的假设

目前波前引导的技术存在一个潜在的假设，即不管像差来源于视轴上的哪一个位置，都可以在视轴上任何位置的横断面图形上进行充分地显示，并且可以在视轴上的任何一点进行矫正。波前像差图是一种在x-y轴平面上的横断面图像，可以表示出视轴（z轴）上的所有像差的断面之和。从定义上来看，波前像差图并不显示这些像差的来源的具体位置信息。例如，波前像差图上测量的球差并不会告诉你这些像差位于轴上的哪一个位置。不管它实际上来自角膜还是晶状体，波前像差引导的治疗方法认为它们是相同的，而且都可以通过角膜切削来矫正这种像差。现在应用的波前引导的角膜或晶状体的屈光手术，其最基本的也可能是错误的假设，就是并不关心像差来源于视轴的哪一个位置，认为像差都可以在一个波前像差仪的轴向累积图上得以充分表现，而且都可以在角膜上进行适当治疗。

作者的一项研究结果认为上述假设可能

并不正确。现代波前引导的治疗的一个基本的假设是：来自视轴上不同部位的像差都可以通过角膜屈光手术进行充分矫正。作者的研究结果对这个假设的合理性提出质疑。研究显示，至少有一种类型的像差，如散光（一种二阶像差），存在于视轴上的位置会对角膜屈光手术的最终结果产生影响。从屈光不正的源头进行矫正，可以得到更好的临床结果。在角膜上矫正角膜散光的结果要优于在角膜上矫正晶状体散光。波前引导的治疗的效果，依赖于像差来源位置与治疗位置之间的轴性距离。因此，波前引导的角膜手术可能存在着一个未被认识的根本性的局限性，因为并不是所有的像差都来源于角膜。

角膜前表面散光与非角膜前表面散光

正如Alpin医生所写的章节中讨论的，对大多数患者，散光位于角膜前表面，因此，基于角膜前表面的手术，如LASIK，是合理的治疗方案。但是，如果散光不是位于角膜前表面，这种治疗方案就会出现一些并发症。目前，有一种十分盛行的理念，就是我们不需要知道散光的轴性位置，所有散光的产生都是一样的。应用波前像差和验光测量之后，我们都在角膜上对散光进行矫正。

我们的研究就是要回答这样一个问题：在散光来源处或者是视轴的其他部位对散光进行矫正，其结果是否有差异？为了回答这个问题，我们对两组不同的患者进行角膜屈光手术矫正散光的有效性进行了评价：一组患者的散光位于角膜前表面，另一组患者散光来源于角膜前表面之外，又称为高度眼残余散光（ORA），Noel Alpins医生已经对这种散光进行了广泛的研究。对这两组患者的LASIK术后的残余散光值进行比较，结果显示，LASIK手术治疗角膜散光的有效性要远远高于对非角膜前表面散光（ORA）的治疗。因此，结论是：像差来源位置与矫正位置在视轴上的距离，确实会对治疗结果产生影响。

研究数据来自由同一手术医生进行初次LASIK手术的61例连续患者的61只眼。手术前将患者分为两组：一组患者主要为角膜前表面散光（低ORA），另一组患者主要为非角膜前表面散光（高ORA）。两组患者在平均年龄（分别为43.71岁和45.87岁，P=0.29）和术前等效球镜度数（分别为－5.42D和－5.78D，P=0.66）的差异没有统计学显著意义。仅选择患者的主视眼的数据用于分析。测量指标包括：裸眼视力、显然验光、最佳矫正视力、Orbscan IIz角膜地形图、角膜曲率计、角膜测厚和眼内压测量。数据收集时间点包括：术前初诊、术后3个月、6个月和12个月。术前角膜平面的验光的等效球镜度数范围为－4.16～－6.71D，柱镜度数范围为+0.59～+1.60D。为对散光进行分析，我们应用标准双角方法进行矢量分析(图31-1)。应用确定的方法来计算成功指数（index of

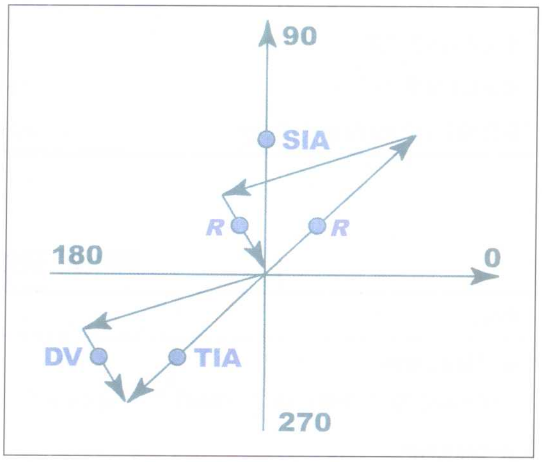


图31-1　成功指数指的是术后未治疗的残余柱镜（R'）与术前柱镜（R）的比值。或者是说：R'/R=IOS（成功指数）

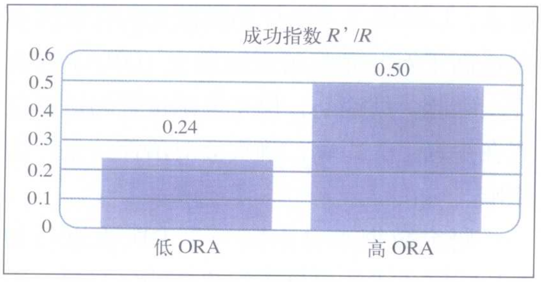


图31-2 低ORA组和高ORA组的成功指数
（ORA：眼残余散光）

success，IOS)，即术后残余散光值与术前散光值的比值，用以判断散光矫正的有效性[11]。表31-1显示本研究的人口统计学资料。表31-2显示是以前研究的IOS。这项研究的结果是，术前散光主要位于角膜前表面的患者的IOS值较高 (76%)，而主要位于非角膜前表面的患者的IOS值较低 (50%)。两组患者的IOS值之间的差异具有统计学意义 (P = 0.036) (图31-2) 。

对盛行观点的挑战

我们的研究结果显示，像差在视轴上的位置，以及像差位置与手术位置的距离，会影响到手术矫正散光的效果。这对于目前的波前引导的治疗的盛行假设提出挑战，目前波前引导治疗的一个假设是认为像差在视轴上的位置并不重要。

我们的研究结果可以应用两个示意图进行解释。图31-3A和B显示散光主要位于角膜的患者 (低ORA) 进行LASIK手术散光矫正的光线循迹图。LASIK手术的散光矫正主要位于角膜前表面，基本上可成功矫正所有散光，因此可以在视网膜上形成清晰的图像。

相反，图31-4A与B显示散光来源于非角膜前表面的患者。LASIK等角膜手术的结果是在角膜上制造出一个相反的“补偿性”的散光，以对晶状体散光进行补

表31-1 本研究的人口统计学资料

分 组	低角膜散光 $(R-K)/R<1.00$	低角膜散光 $(R-K)/R\geqslant 1.00$	P值
年 龄	43.71	45.87	0.29
术前等效球镜度数	−5.42	−5.78	0.66
术前柱镜度数（R）	1.36	0.742	0.0001
残余未治疗散光的比例（R'/R）	0.239	0.502	0.036

表31-2 研究报告的成功指数

研究	成功指数
近视散光LASIK (Holladay 等[12]，Stevens等[13]，Yang等[14]，Payvar等 [15]，Rashad等 [16,17]，)	0.12～0.41
近视散光PRK (Shen等 [19])	0.38

摘自Alpins NA. Treatment of irregular astigmatism. J Cataract Refract Surg. 1998; 24(5):634-646.

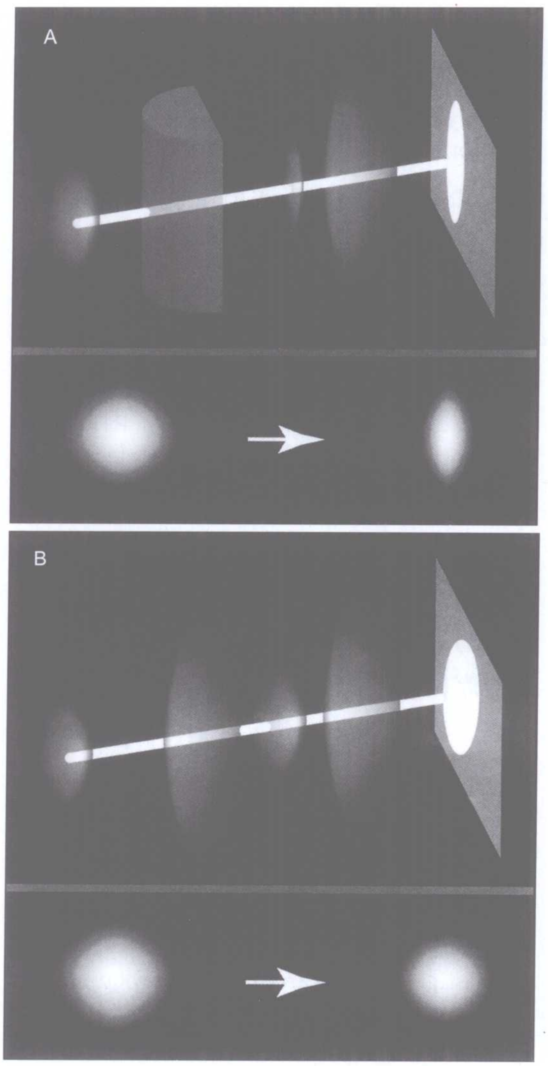


图31-3　A. 眼残余散光较低的眼睛。散光主要位于角膜，晶状体基本为球形。视网膜图像为规则柱状，与角膜散光相吻合。B. 术后，角膜为球形，晶状体为球形，视网膜图像为球形

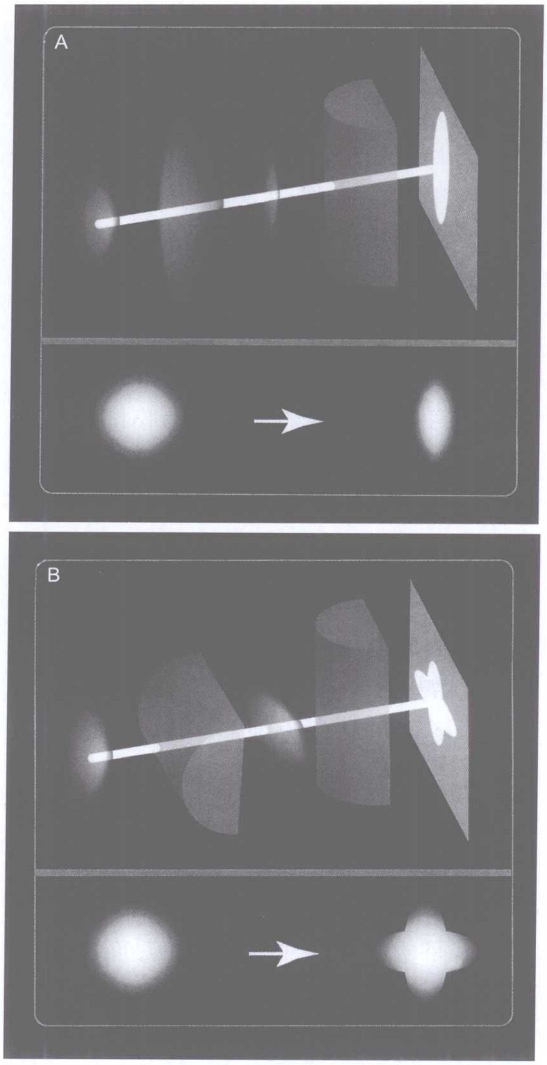


图31-4　A. 术前晶状体（非角膜前表面）散光较高的眼睛，散光主要位于晶状体，角膜为球形。B. 对晶状体散光较高的眼睛施行LASIK术后，角膜为具有散光，而晶状体也具有散光。结果导致视网膜图像模糊和扭曲

偿。这种患者的最终的视觉质量并不好，因为：① 手术后的角膜散光与术前存在的晶状体散光并不在视轴的同一位置上。② 手术所产生的散光是在本来理想的球形角膜上雕刻出来的，因此，使视功能下降。③ 所有这些因素结合起来，会导致视网膜图像的扭曲和模糊。不完全地去除角膜或晶状体的散光，会导致视网膜图像扭曲。不是在问题的根源部位进行解决，而是在其他位置解决，会明显地降低患者的最终视觉质量。我们发现，在矫正散光方面确实存在问题。实际上，对于散光位于非角膜前表面的患者，其手术后的残余散光是手术前的2倍。

对高度的非角膜前表面散光患者行LASIK手术的注意事项

基于上述研究结果，我们可以得出三个很重要的临床注意事项。第一个，基于显然验光和波前像差检查结果进行的LASIK手术，在矫正散光时，只有在散光主要位于角膜前表面的情况下，手术矫正才会有良好的效果。术前应该仔细比较波前像差图、显然验光结果及角膜地形图。如果发现验光的散光结果与角膜地形图的散光有明显的差异，在进行波前像差或者验光引导的LASIK手术时，应该非常小心。在手术前发现角膜曲率计测量的散光与验光的散光结果存在一定差异，在临床上是很常见的[1-8,10]。如果验光的散光值有一半以上不能够在角膜地形图上得以表现，这样的患者就应该归类于高ORA者。应该对这些患者进行适当地解释，降低患者对角膜屈光手术后的视力预期，或者不要选择角膜屈光手术。

本研究所提示的对临床方面的第二个重要的指导是，消除角膜和晶状体的自然补偿，也具有一定的危险性。之前已经有些研究讨论了角膜和晶状体之间的自然补偿机制[5-8,10]。对于晶状体散光较高的患者，角膜和晶状体之间存在的这种自然补偿尤为重要，因为他们之间的散光可以互相抵消，使验光的总散光降低。如果进行不平衡的矫正，仅去除角膜散光，而不考虑到晶状体，可能会降低它们之间的有益的相互抵消，实际上会导致视觉系统产生新的像差。而且，研究显示，这种自然存在的补偿作用，在青春期更明显、更重要。这也进一步说明，对于高度角膜前表面散光的青年人，应该慎重考虑施行角膜屈光手术。

第三个重要的临床注意事项是，应该考虑到晶状体的像差会随年龄而发生变化。与角膜不同，晶状体随着年龄增长，可能发生明显变化。对于年龄较大的高ORA患者，不要施行波前像差或验光引导的LASIK手术，因为晶状体的变化相对快，会降低视觉质量，尤其是对比敏感度[3-6,9]。如果对这些患者施行LASIK手术，以后再进行白内障手术时，会去除晶状体的散光，而角膜上存在着医源性的散光，因此会失去平衡，出现不规则散光，从而导致视觉质量的下降。

本研究实际得出的信息就是当前应用的波前像差引导的角膜屈光手术尚存在固有的局限性。治疗效果会受到像差位置与治疗位置的轴性距离的影响。我们需要记住，波前像差图不能显示像差的轴性位置。研究显示，对于理想的视力来说，问题来源与其矫正位置之间的距离是非常重要的。因此，在进行屈光手术设计时，仔细的显然验光、角膜地形图和波前像差检查至关重要。如果发现患者具有高度的非角膜前表面的像差，不宜选择波前或验光引导的LASIK手术。而且，对这种眼睛实施LASIK手术，可能会不慎破坏了角膜和晶状体本身存在的有益的补偿关系。最后一点，我们还需要考虑到患者以后的屈光要求，如果现在施行一种手术，以后再接受其他眼科手术后会导致视觉质量下降，那就不应该现在施行手术。如果一只眼睛具有非角膜前表面散光，我们现在实施了波前引导的治疗，由于我们制造出医源性的角膜散光（可能是不规则散光）以抵消晶状体散光，那就可能产生上述的情况。患者当时短时间内的视力可能较好，但随着年龄增加，晶状体发生动态的变化，视力很快恶化。而且，如果以后摘除了晶状体，

在角膜上制造的医源性的不规则就会暴露出来，患者视力会急剧下降。(在本项目的研究中，向以下人员致谢：Walid Haddad, MD; Ilan Cohen, MD; Jessie Chan, MD; Lillian Tseng, MD.)

未来的屈光手术应该通过图像技术，如角膜地形图和波前像差[1,2]，仔细考虑到像差的轴性位置，以进行角膜屈光手术设计。现在已经有了这样的新方法，如将角膜地形图和波前像差结合的方法，确定角膜地形图和波前像差的最适当比例，最终在波前像差的来源部位进行矫正，以获得最佳的视力结果。不管是规则的还是不规则的散光，我们都会在其本身的位置上进行矫正，晶状体散光即在晶状体矫正，角膜散光即在角膜矫正，这样才能够达到理想的治疗结果。

参考文献

1. El-Maghraby A, Salah T, Waring GO III, et al. Randomized bilateral comparison of excimer laser in situ keratomilieusis and photorefractive keratectomy for 2.5 to 8.0 diopters of myopia. *Ophthalmology*. 1999;106:447-457.
2. Gimbel HV, Anderson Penno EE, van Westenbrugge JA, et al. Incidence and management of intraoperative and early postoperative complications in 1000 consecutive laser in situ keratomilieusis cases . *Ophthalmology*. 1998; 105: 1839-1847; discussion by TE Clinch 1847-1848.
3. Alpins NA. New method of targeting vectors to treat astigmatism. *J Cataract Refract Surg*. 1997;23:65-75
4. Alpins NA. Astigmatism analysis by the Alpins method. *J Cataract Refract Surg*. 2001;27:31-49
5. Le Grand Y, El Hage SG. *Physiological Optics*. New York: Springer-Verlag; 1980:153.
6. Artal P, Guirao A, Berrio E, Williams DR. Compensation of corneal aberrations by the internal optics of the human eye. *J Vision*. 2001;l(l):l-8.
7. Atchison DA. Anterior corneal and internal contributions to peripheral aberrations of human eyes. *J Opt Soc Am A Opt Image Sci Vis*. 2004;21(3):355-359.
8. Mrochen M, Jankov M, Bueeler M, Seiler T. Correlation between corneal and total wavefront aberrations in myopic eyes. *J Refract Surg*. 2003;19(2):104-112.
9. Naeser K, Behrens JK. Correlation between polar values and vector analysis. *J Cataract Refract Surg*. 1997;23:76-81.
10. Srivannaboon S. Internal astigmatism and its correlation to corneal and refractive astigmatism. *J Med Assoc Thai*. 2003;86(2):166-171
11. Alpins NA. Treatment of irregular astigmatism. *J Cataract Refract Surg*. 1998;24(5):634-646
12. Holladay JT, Moran JR, Kezirian GM. Analysis of aggregate surgically induced refractive change, prediction error, and intraocular astigmatism. *J Cataract Refract Surg*. 2001;27:61-79
13. Stevens J, Giubilei M, Ficker L, Rosen P. Prospective study of photorefractive keratectomy for myopia using the VISX StarS2 excimer laser system. *J Refract Surg*. 2002;18(5):502-508
14. Yang CN, Shen EP, Hu FR. Laser in situ keratomilieusis for the correction of myopic astigmatism. *J Cataract Refract Surg*. 2001; 27(12): 1952-1960.
15. Payvar S, Hashemi H. Laser in situ keratomileusis for myopic astigmatism with the Nidek EC-5000 laser. *J Refract Surg*. 2002; 18(3):225-233
16. Rashad KM. Laser in situ keratomileusis for myopic astigmatism. *J Refract Surg*. 1999;15(6):653-660
17. Rashad KM. Laser in situ keratomileusis retreatment for residual myopia and astigmatism. *J Refract Surg*. 2000;16(2):170-176.
18. Fraunfelder FW, Wilson SE. Laser in situ keratomileusis versus photorefractive keratectomy in the correction of myopic astigmatism. *Cornea*. 2001;20(4):385-387.